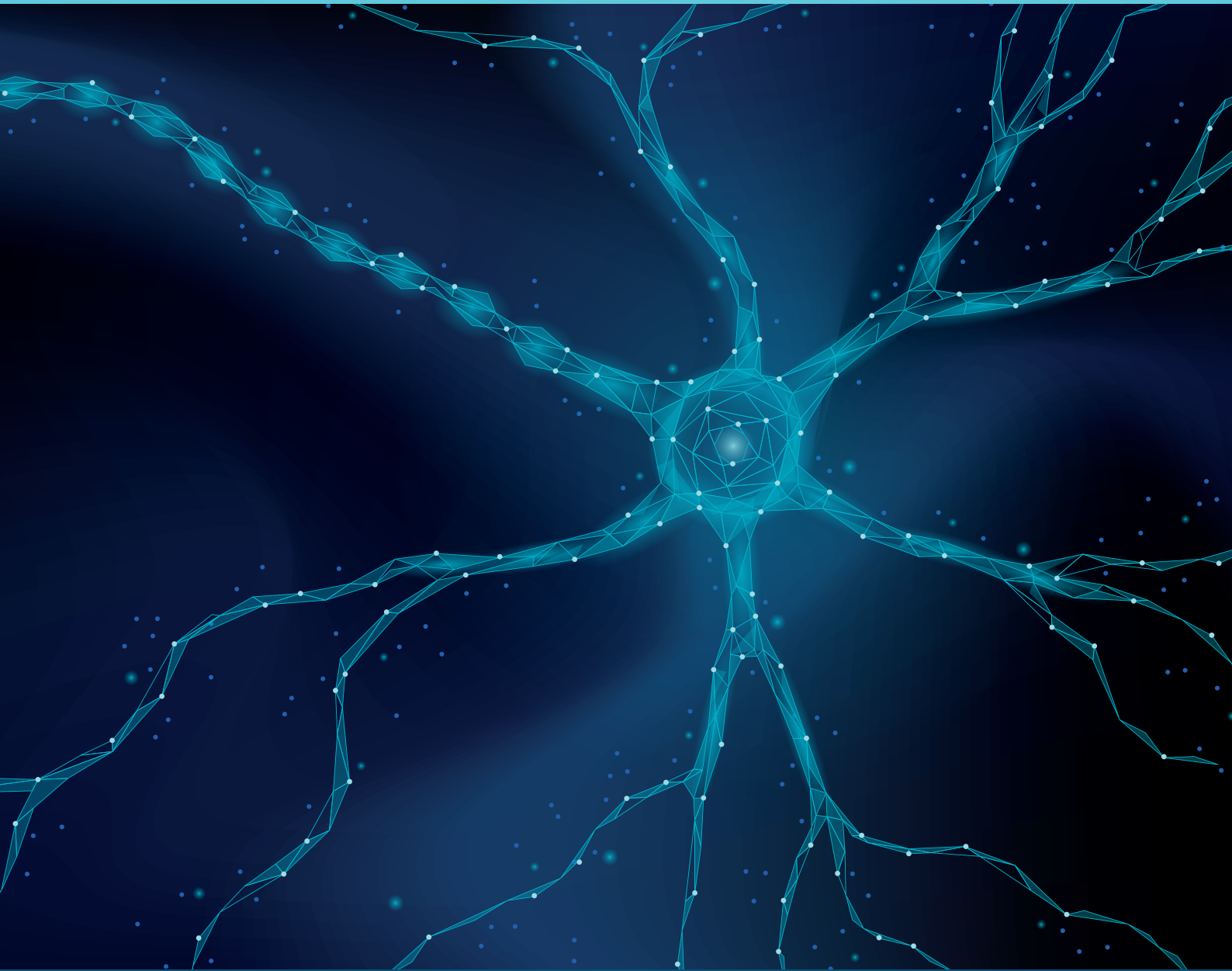


JBNC

JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA
BRAZILIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY



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 4

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

Oswaldo 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 Balazar** - Hospital ABC / Santa Fe / México DF / México
- Graziela Zuccaro** - Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires / Buenos Aires / Distrito Federal / Argentina
- 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 Neurocirurgia (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 Nihí - 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
Oswaldo Vilela 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 Zyberg - 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

Oswaldo Vilela 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, Theodoros 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. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

Capítulos de livros

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

Dissertações e teses

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

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

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

Artigos em periódicos eletrônicos

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs.* 2002 Jun [cited 2002

Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>

Textos em formato eletrônico

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

Responsabilidade Intelectual

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

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

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

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

bers. 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:

- Online manuscript submission after author's log in or register
- 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)
- Editor-in-chief assigns reviewer
- Reviewer classifies the paper as accepted, rejected or author query (structure or contents)
- Author receives reply with revisions needed, and submits Online the new file with all changes highlighted in bold or red letters
- Manuscript accepted: author receives a reply
- Manuscript not accepted: author receives a reply

Structure

Title-page

- Titles in English and Portuguese or Spanish
- Authors' full names; Academic Degrees and current positions; affiliations; e-mail
- Corresponding author with email address.
- 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: nonono^{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 transferring 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 Responsibility

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

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

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

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.**

PDT

Responsável Técnico
Dr. André Giacomelli Leal
CRM-PR 21874

O Instituto de Neurologia de Curitiba foi pioneiro nas Américas ao utilizar a Terapia Fotodinâmica Intraoperatória (PDT) – LASER que destrói células tumorais cerebrais.


INC
HIGH·TECH

Hospital INC:
pioneiro em
novas tecnologias



hospitalinc.com.br    

Sede Hospital INC | Rua Jeremias Maciel Perretto, 300 | Campo Comprido
Curitiba/PR | CEP 81210-310 | Fone 41 3028.8545
Filiais Sta. Felicidade, Pátio Batel, Eurobusiness & Jockey Plaza



Contents / Índice

Original

Hematoma Intracerebral Primário (HICP): emergência neurocirúrgica hipertensiva arterial415

Primary Intracerebral Hematoma (PICH): arterial hypertensive neurosurgical emergency

Francisco Eduardo Penna Douzel de Andrade, Felipe Saceanu Leser, Hugo de Souza, Maria Izabel Dias Miorin, Edison Ramos Migowski de Carvalho, Francisco Weldes Brito das Neves, José Álvaro Bastos Pinheiro

Perfil da Utilização de Tomografia Computadorizada em Trauma Cranioencefálico Leve em Pronto-Socorro430

Profile of Computed Tomography Utilization in Mild Traumatic Brain Injury in Emergency Department

Luiza Arena Silveira Gomes, Gabriela Sech Emery Cade, Gabriely Amaral de Souza, Bernardo Antônio Dreveck Pereira, Nilza Teresinha Faoro, Solena Ziemer Kusma, Luis Alencar Biurrum Borba

Fatores Prognósticos no Tratamento de TCE em Pacientes Atendidos em Hospital Terciário Privado438

Prognostic Factors in the Treatment of TBI in Patients Care at a Private Tertiary Hospital

Natiéli Taís Seleprin, Maria da Graça Caminha Vidal, Clandio Timm Marques

Perfil Epidemiológico e Desfecho Clínico de Pacientes Submetidos à Craniectomia Descompressiva de Urgência.....446

Epidemiological Profile and Clinical Outcome from Patients who Underwent Urgent Decompressive Craniectomy

Mariana Dornelles Frassetto , João Vitor Santana Mendes, Maurício Moretto Salvaro, Mariane Speck Just, Marcella Ricken de Mattia, Christian Damas, Marlon Rabello Amancio, Carlos Fernando dos Santos Moreira,

Review

Intrathecal Opioid Pump in the Treatment of Pain in Oncologic Patients: case series and literature review457

Bomba de Opióide Intratecal no Tratamento da Dor em Pacientes Oncológicos: série de casos e revisão de literatura

Rafael Caiado Caixeta Vencio , André Akira Ramos Takahashi , Paulo Eduardo Albuquerque Zito Raffa , Maria Clara Cardoso Seba , Henrique Nicola Santo Antonio Bernardo , Raphael Vinícius Gonzaga Vieira , César Cozar Pacheco , Paulo Henrique Pires de Aguiar

Application of Three-Dimensional Printed Tractography in Neurosurgical Planning: a systematic review.....	463
<i>Aplicação de Impressão Tridimensional de Tractografia no Planejamento Neurocirúrgico: uma revisão sistemática</i>	
<i>Gabriela de Paula Abranches, Ana Carolina Felipe da Silva, Lorena Maria Dering, Letícia Gusso Scremin, Matheus Kahakura Franco Pedro, André Giacomelli Leal</i>	
Cavernomas Supratentoriais. Aspectos clínicos, considerações cirúrgicas e complicações de casuística com revisão da literatura	472
<i>Supratentorial Cavernoma. Clinical aspects, surgery considerations and case series complications with literature review</i>	
<i>Carlos A. M. Zicarelli, Richard Dobrucki de Lima, Ivan Hattanda, Franciele Fazoli, José Angelo Guarnieri, Raquel Rogenski, Lara Hessmann Gonzalez</i>	
O Que Todo Neurocirurgião Deve Saber Sobre Disreflexia Autônômica em Lesado Medular.....	481
<i>What Every Neurosurgeon Should Know About Autonomic Dysreflexia in a Spinal Cord Injury</i>	
<i>Carlos Umberto Pereira, Débora Moura da Paixão Oliveira</i>	
Complications of Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy in the Treatment of Herniated Disc: systematic review	486
<i>Complicações da Discectomia Percutânea Endoscópica Lombar no Tratamento da Hérnia de Disco: revisão sistemática</i>	
<i>Antônio Victor Santos Araújo, Francisco Felipe de Carvalho Júnior, Alexandre Barros, Amanda Alves de Oliveira, Euler Nicolau Sauaia Filho</i>	
Symptomatic Pediatric Ventriculus Terminalis, a Rare Ependymal-Lined Cavity of the Conus Medullaris: literature review	495
<i>Ventriculus Terminalis Sintomático em Paciente Pediátrico uma Rara Cavidade do Cone Medular Revestida por Células Ependimárias: revisão de literatura</i>	
<i>Lorimer Sandoval Carneiro, Lissa Carrilho Goulart, Tiago Vinicius Silva Fernandes, Caio Rodrigues Gomes Dias, Julia Jordana Freitas Lima</i>	
Unusual Case of Parkinsonian Syndrome Induced by a Parasagittal Meningioma: a systematic review	500
<i>Caso Incomum de Síndrome Parkinsoniana Induzida por Meningioma Parasagital: revisão sistemática</i>	
<i>Fernanda Lopes Rocha Cobucci, Joana Ferro Machado de Almeida, Melissa Esposito Gomes Rigueiral, Raphael Vinicius Vieira Gonzaga, Roger Thomaz Rotta Medeiros, Paulo Roberto Franceschini, Paulo Henrique Pires de Aguiar,</i>	

Traumatic Brain Injury (TBI) Caused by a Piece of Wood in the Temporal Region: literature review.....516

Traumatismo Cranioencefálico (TCE) Causado por Pedaco de Madeira na Região Temporal: revisão de literatura

Wesley Lopes da Silva, Moysés Isaac Cohen, Henrique Oliveira Martins, Wellingson Silva Paiva, Robson Luis Oliveira de Amorim,

Case Report

Incidental Finding of Moyamoya Disease in a Second-Level Hospital in Honduras522

Hallazgo Incidental de Enfermedad de Moyamoya en un Hospital de Segundo Nivel en Honduras

Oscar Panameño , Andrea Mejía , Beatriz Mejía Raudales , Clarisa L. Reyes-Guardado , Dennis Javier Pavón-Varela , Simmons Gough

Complete Spontaneous Thrombosis in Unruptured Non-Giant Fusiform Intracranial Aneurysm Presenting with Transient Ischemic Attack. Case Report529

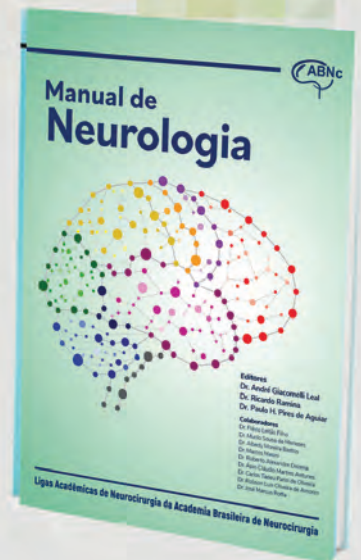
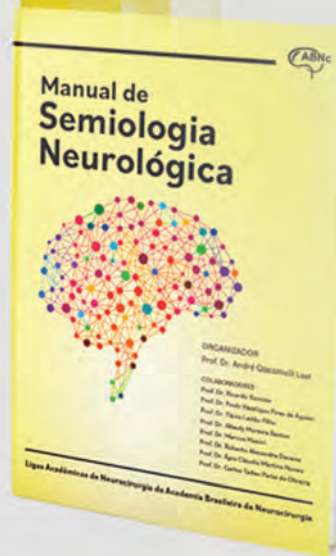
Trombose Espontânea Completa em Aneurisma Intracraniano Fusiforme Não Roto Não Gigante Apresentando-se com Ataque Isquêmico Transitório. Relato de caso

Dan Zimelewicz Oberman, Sávio Batista, Othavio Lopes, Luiz Felipe Ribeiro, Vinicius Bessa Rodrigues, Diogo Gonçalves Freitas, José Alberto Almeida Filho, Orlando Teixeira Maia Junior

Impressão 3D no Planejamento Pré-operatório de Malformações Arteriovenosas Cerebrais533

3D Printing in Preoperative Planning of Arteriovenous Malformations


Niandra Nunes, Lorena Maria Dering, Ana Carolina Felipe da Silva, Matheus Kahakura Franco Pedro, André Giacomelli Leal




Produção Científica **ABNc** 
& LIGAS ACADÊMICAS DE NEUROCIURURGIA DO BRASIL

Hematoma Intracerebral Primário (HICP): emergência neurocirúrgica hipertensiva arterial

Primary Intracerebral Hematoma (PICH): arterial hypertensive neurosurgical emergency

Francisco Eduardo Penna Doutel de Andrade¹ 

Felipe Saceanu Leser² 

Hugo de Souza¹

Maria Izabel Dias Miorin³

Edison Ramos Migowski de Carvalho⁴

Francisco Weldes Brito das Neves⁵

José Álvaro Bastos Pinheiro⁶

RESUMO

Introdução: HICP é o sangramento intracerebral agudo e organizado, decorrente de causas primárias, destacando-se a hipertensão arterial sistêmica. É uma entidade comum de altíssima morbimortalidade. Todavia, suas indicações cirúrgicas são controversas. **Objetivo:** Analisar parâmetros clínicos e tomográficos para classificação dos pacientes com HICP entre candidatos ao tratamento conservador ou cirúrgico. **Métodos:** Estudo observacional, prospectivo com 532 pacientes, com HICP e hipertensão, atendidos entre abril de 2002 e 2016. **Resultados:** Os principais achados clínicos foram déficit motor e obnubilação. A topografia mais prevalente foi lobar e 40% associaram-se com hemoventrículo. Um total de 55% foi operado, sendo craniotomia e derivação ventricular externa as mais realizadas. Os preditores do tratamento cirúrgico foram topografia lobar, presença de hemoventrículo e volume do hematoma entre 31-50 ml. Observou-se letalidade de 49% com tendência a redução entre os operados. Esse benefício foi maior nos HICP lobares entre 31-50 ml e com lesão talâmica ou nuclear associados a hemoventrículo. **Conclusão:** O estudo identificou os principais parâmetros associados à indicação do tratamento cirúrgico e ao desfecho positivo em pacientes com HICP. Embora sejam necessários estudos complementares, sugere-se considerar cirurgia nos HICP talâmicos ou nucleares com 31-50 ml associados a hidrocefalia por hemoventrículo e HICP lobares com 31-50 ml e Escala de Coma de Glasgow e Pupilas (ECG-P) > 3.

Palavras-Chave: Hemorragia intracerebral; Hipertensão arterial sistêmica

ABSTRACT

Introduction: PICH is acute and organized intracerebral bleeding, resulting from primary causes, especially systemic arterial hypertension. It is a common entity with high morbidity and mortality. However, its surgical indications are controversial. **Objective:** to analyze clinical and tomographic parameters to classify patients with PICH as candidates for conservative or surgical treatment. **Methods:** Observational, and prospective study with 532 patients with HICP and hypertension treated between April 2002 and 2016. **Results:** The main clinical findings were motor deficit and obtundation. The most prevalent topography was lobar and 40% were associated with hemoventricle. A total of 55% were operated, with craniotomy and external ventricular shunting being the most performed. The predictors of surgical treatment were lobar topography, presence of hemoventricle and volume between 31-50 ml. A lethality rate of

¹MD, Neurosurgeon, Neurosurgery Service, Hospital Municipal Salgado Filho – HMSF/RJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

²MD, Doctoral Student in Neuroscience, Institute of Biomedical Sciences – ICB, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

³MD, PhD, Oncologist, Emergency Course Supervision, Hospital Municipal Salgado Filho – HMSF/RJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁴MD, PhD, Cardiologist, Emergency Course Coordinator, Hospital Municipal Salgado Filho – HMSF/RJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁵MD, Neurosurgeon, Emergency Course Preceptor, Hospital Municipal Salgado Filho – HMSF/RJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁶MD, Neurosurgeon-in-Chief, Hospital Municipal Salgado Filho – HMSF/RJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Received Sep 26, 2022

Accepted Oct 18, 2022

49% was observed, with a tendency to decrease among those undergoing surgery. This benefit was greater in lobar PICH between 31-50 ml and with thalamic or nuclear lesions associated with hemoventricle. **Conclusion:** The main parameters associated with the indication of surgical treatment and the positive outcome in patients with PICH were identified. Although further studies are needed, it is suggested to consider surgery in thalamic or nuclear PICH with 31-50 ml associated with hemoventricle hydrocephalus and lobar PICH with 31-50 ml and Glasgow Coma Scale and Pupils Score (GCS-P) > 3.

Keywords: Intracerebral hemorrhage; Systemic arterial hypertension

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) está presente em 20 a 30% dos adultos nos países desenvolvidos e é ainda mais comum em subgrupos populacionais como homens, negros e idosos¹⁻³. Desses pacientes, uma importante parcela evolui durante o curso da doença com complicações consideradas emergências hipertensivas, dentre as quais o hematoma intracerebral primário (HICP), é uma das mais importantes¹⁻⁶.

Define-se HIC como sangramento intracerebral agudo e organizado. Este pode ser de etiologia primária (HICP), associado principalmente a HAS grave e/ou descontrolada, ou secundárias, quando decorrente de causas como aneurismas intracranianos, malformações vasculares cerebrais, traumas, tumores apopléticos e infecções^{7,8}. É uma condição de importância emergencial, dada a sua alta morbimortalidade, bem como da própria hipertensão, que além de grave é uma condição de bom prognóstico, se tratada adequadamente^{2-4,6-9}.

O HICP tem uma incidência de 13 a 15 casos/100.000 hab/ano, com uma letalidade de 35 a 50% no primeiro mês após o ictus, sendo a causa de 3.700 a 5.400 óbitos/ano nos EUA⁹⁻¹³.

Destacam-se como fatores importantes para prognóstico desses pacientes portadores de HICP os fatores clínicos como idade, uso de anticoagulantes orais, presença de comorbidades como cardiopatia prévia e de doenças concomitantes como infecções respiratórias; o quadro clínico no momento da admissão como rebaixamento de consciência; assim como fatores relacionados ao hematoma, como presença de extensão ventricular e o volume aumentado do mesmo^{7,9,14-24}.

Embora trate-se de uma condição potencialmente letal de grande relevância no contexto das emergências neurocirúrgicas,

e de diagnóstico rápido e fácil na maior parte dos serviços de emergência do país munidos de exames de neuroimagem²⁵, o manejo da HICP se mantém como um tema de ampla controversa na literatura médica.

Sabe-se que a seleção adequada dos pacientes candidatos à abordagem cirúrgica é um dos mais importantes fatores prognósticos e, embora esses fatores prognósticos sejam amplamente estudados, ainda na atualidade não existe critério unânime para a indicação de cirurgia nesses pacientes^{8,10,11,26-41}.

Nesse contexto, o presente estudo objetiva analisar os fatores que concorrem para a gradação clínica e tomográfica do HICP, a fim de estabelecer parâmetros fidedignos que possibilitam a mais imediata classificação dos pacientes com HICP instalado, com intuito de favorecer a triagem decisória por parte do emergencista assistente, se o tratamento será conservador ou cirúrgico.

MÉTODOS

Trata-se de estudo unicêntrico longitudinal, observacional e prospectivo baseado na análise de 532 pacientes portadores de HICP e HAS, atendidos na unidade de emergência do Hospital Municipal Salgado Filho (HMSF) no período de abril de 2002 a abril de 2016. Os critérios de exclusão utilizados foram presença de quadros subagudos ou crônicos com tempo de evolução > 24h até a admissão hospitalar e a presença de fatores que classificassem os pacientes como portadores de hematoma intracerebral secundário sendo esses, trauma, aneurismas, malformações arteriovenosas, infecções e tumores. Não foram considerados, do presente estudo, aqueles pacientes portadores de hematomas em outras regiões encefálicas extracerebrais, como cerebelo e/ou no tronco cerebral, pela própria definição pela nomenclatura e/ou topografia do objeto de estudo.

Os pacientes foram submetidos ao exame clínico-neurológico completo e à tomografia computadorizada no momento da admissão e 14 dias após, sendo as variáveis clínicas consideradas no estudo: a presença de cefaleia, déficit motor focal e Escala de Coma de Glasgow e Pupilas (ECG-P)^{42,43}, as variáveis radiológicas da topografia do hematoma – subclassificadas como lobar, nuclear, talâmico ou ventricular – e o volume do hematoma, aferido pelo Método de Kothari et al., classificados posteriormente como proposto por Kramer et al. em 2005¹², em hematomas de volume menor ou igual a 30 ml, de 31 a 50 ml e maiores que 50 ml; presença ou não de atrofia cerebral ou de edema perilesional. Estas variáveis adicionais consideradas, atrofia ou edema, respectivamente aumentam ou diminuem a complacência volumétrica intracraniana, interferindo no nível de consciência, quanto mais profunda for a topografia¹⁰⁻¹². Enquanto a atrofia é condição prévia ao HICP, o edema se observa mais após 24 horas de HIPC instalado¹², excluindo o edema como objeto do presente estudo, delimitado até 24 horas de instalação.

Cálculos estatísticos foram realizados utilizando biblioteca rstatix em linguagem R através do Software RStudio. Para verificar associação entre variáveis categóricas, como volume do hematoma, quadro clínico, topografia e desfecho dos pacientes, foi utilizado Teste de Quiquadrado (X^2) de independência (Pearson) com residuais ajustados pelo teste de post-hoc de Bonferroni para identificar valores exatos que diferem da contagem esperada. Foi admitido nível de significância estatística de 95% ($p < 0,05$; residual ajustado $> 1,96$ ou $< -1,96$).

Como estratégia de base estatística para cálculo amostral foi utilizada coleta de dados pilotos entre os anos de 1998 e 2000 (dados não incluídos na análise final do presente estudo) para estimar incidência de desfecho negativo (letalidade) entre pacientes da unidade submetidos ou não à cirurgia. Em posse desses dados, utilizou-se fórmula de cálculo do tamanho amostral para estimação da diferença entre duas incidências considerando confiança de 95% ($Z_{\alpha/2} = 1,96$) e erro absoluto tolerável de 5% e fórmula de teste bilateral para comparação de duas proporções (incidências) com poder estatístico de 90% ($Z_{\beta} = 1,645$).

O presente estudo foi realizado pela equipe do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Municipal Salgado Filho (HMSF), na cidade do Rio de Janeiro, em colaboração com o Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfológicas do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro. O projeto foi revisado e aprovado pela Comissão de Ética Médica

do Hospital Municipal Salgado Filho. Todos os procedimentos do estudo estão de acordo com o previsto pela Declaração de Helsinki para pesquisa envolvendo pacientes humanos.

RESULTADOS

Foram analisados 532 casos de HICP em portadores de HAS admitidos na Emergência do HMSF de abril de 2002 a abril de 2016. A amostra do estudo teve distribuição aproximadamente equitativa entre os sexos, sendo 51% ($n=272$) do sexo feminino e os demais 49% ($n=261$) do sexo masculino. As faixas etárias de maior prevalência foram entre 51 e 60 anos com 33% dos casos ($n=175$), assim como entre 61 e 70 anos com 35% dos casos ($n=186$). Em sua maioria, os pacientes analisados eram sabidamente hipertensos, sendo estes 69% do total de casos ($n=367$) (Tabela 1).

Tabela 1. Análise descritiva de dados demográficos da amostra de pacientes incluídos no estudo. Levou-se em consideração a distribuição entre sexos, faixas etárias e ocorrência de HAS previamente relatada. Valores de % se referem ao total de pacientes (coluna).

		n	%
Sexo	Masculino	261	49,06%
	Feminino	272	51,13%
Idade (anos)	≤ 30	6	1,13%
	31-40	34	6,39%
	41-50	86	16,17%
	51-60	175	32,89%
	61-70	186	34,96%
	≥ 71	45	8,46%
HAS prévia	Sim	367	68,98%
	Não	112	21,05%
	Ignorado	53	9,96%
Total		532	100%

Quanto ao quadro clínico-neurológico, os principais achados foram Déficit motor em 46% dos pacientes ($n=245$), rebaixamento do nível de consciência em 38% ($n=201$), sendo 17% com ECG-P entre 09-12 ($n=92$), 18% com ECG-P 04-08 ($n=93$) e 3% com ECG $< -P \leq 3$ ($n=16$). Quanto à distribuição dos casos de acordo com a topografia do HICP observamos que apresentavam

hemoventrículo (40% dos pacientes) (n=212), lesões lobares (34% pacientes) (n=183), lesões em topografia de núcleos profundos da base (14% dos pacientes) (n=75) e hematomas talâmicos (12% dos pacientes) (n=62). Já com relação ao volume das lesões, a faixa mais observada, em 49% dos pacientes (n=263), foi a ≤ 30 ml, seguidas das lesões entre 31-50 ml, em 25% dos casos (n=148) e, finalmente, as lesões ≥ 51 ml em 23% dos casos (n=121) (Tabela 2) (exemplos na Figura 1).

Quando analisada isoladamente, nos pacientes portadores de hemoventrículo (n=212) a origem do extravasamento ventricular do sangramento parenquimatoso era em sua maioria de lesões talâmicas (59%, n=124) e em menores proporções se encontram as lesões nucleares e lobares com 20% e 21% dos casos, respectivamente (n=46 e n=48) (Tabela 2).

Nesse sentido, pudemos avaliar a associação significativa entre topografia da lesão inicial e o risco de complicação com ocorrência de hemoventrículo ($X^2 = 96,96$; $p < 0,0001$). Aproximadamente 67% das lesões talâmicas evoluíram com extravasamento ventricular, risco maior quando comparado com apenas 37% e 19% das lesões nucleares e lobares, respectivamente (Tabela 3).

Foi analisada, na sequência, a apresentação clínica dos pacientes associada respectivamente à topografia e ao volume da lesão (Figuras 2A e 2B). As lesões de menor volume cursam em sua maioria com cefaleia e déficit motor (24%, n=64 e 56%, n=147). Lesões de tamanho intermediário, entre 31 e 50 ml, cursam em maior proporção com rebaixamento de nível de consciência, mais especificamente com ECG-P 09-12 (36%, n=53). Já as lesões mais volumosas cursam com graus de moderado a grave de rebaixamento com ECG-P 04-08 e ECG-P ≤3 (35%, n=42; e 10%, n=12, respectivamente) (Tabela 4).

Tabela 2. Número absoluto (n) e percentual (%) dos pacientes portadores de HIPC por quadro clínico, topografia e volume da lesão. Valores de % com relação ao total da coluna (total de pacientes).

		n	%
Topografia	Ventricular	212	39,85%
	Lobar	183	34,40%
	Núcleos da base	75	14,10%
Volume	≤30ml	263	49,44%
	31-50ml	148	27,82%
	≥51ml	121	22,74%
Quadro Clínico	Déficit motor	245	46,05%
	RNC	201	37,78%
	ECG-P 09 a 12	92	17,29%
	ECG-P 04 a 08	93	17,48%
	ECG-P ≤ 03	16	3,01%
	Cefaleia	86	16,17%
Total		532	100,00%

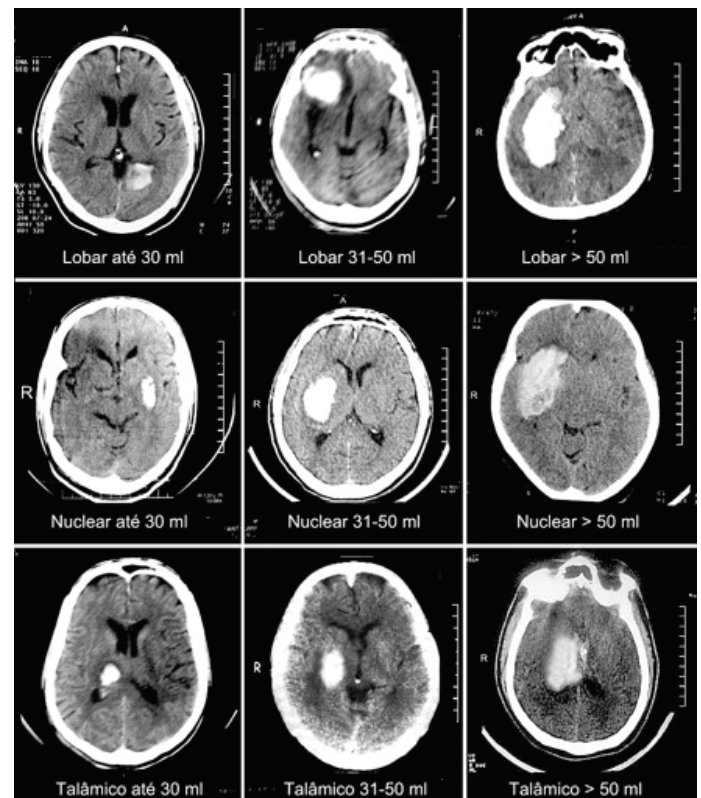


Figura 1. Exemplos de HIPC extraídos da casuística deste artigo classificados pela TC de crânio, quanto à topografia e ao volume da lesão, exceto os ventriculares.

Tabela 3. Distribuição e Estatística bivariada dos pacientes portadores de hemoventrículo, de acordo com topografia e volume da lesão. Valor de p se refere ao resultado do teste de X². Valores de % com relação ao total das linhas.

		Hemoventrículo						X ²	p
		Presente			Ausente				
		n	%	Residuais ajustados	n	%	Residuais ajustados		
Topografia	Lobar	43	19,03%	-8,431	183	80,97%	8,431	96,96	< 0,001
	Nuclear	45	37,50%	-0,597	75	62,50%	0,597		
	Talâmico	124	66,67%	9,263	62	33,33%	-9,263		
Volume	≤30ml	118	44,87%	2,337	145	55,13%	-2,337	7,51	0,023
	31-50ml	46	31,08%	-2,565	102	68,92%	2,565		
	≥51ml	48	39,67%	-0,046	73	60,33%	0,046		
Total		212	39,85%		320	60,15%			

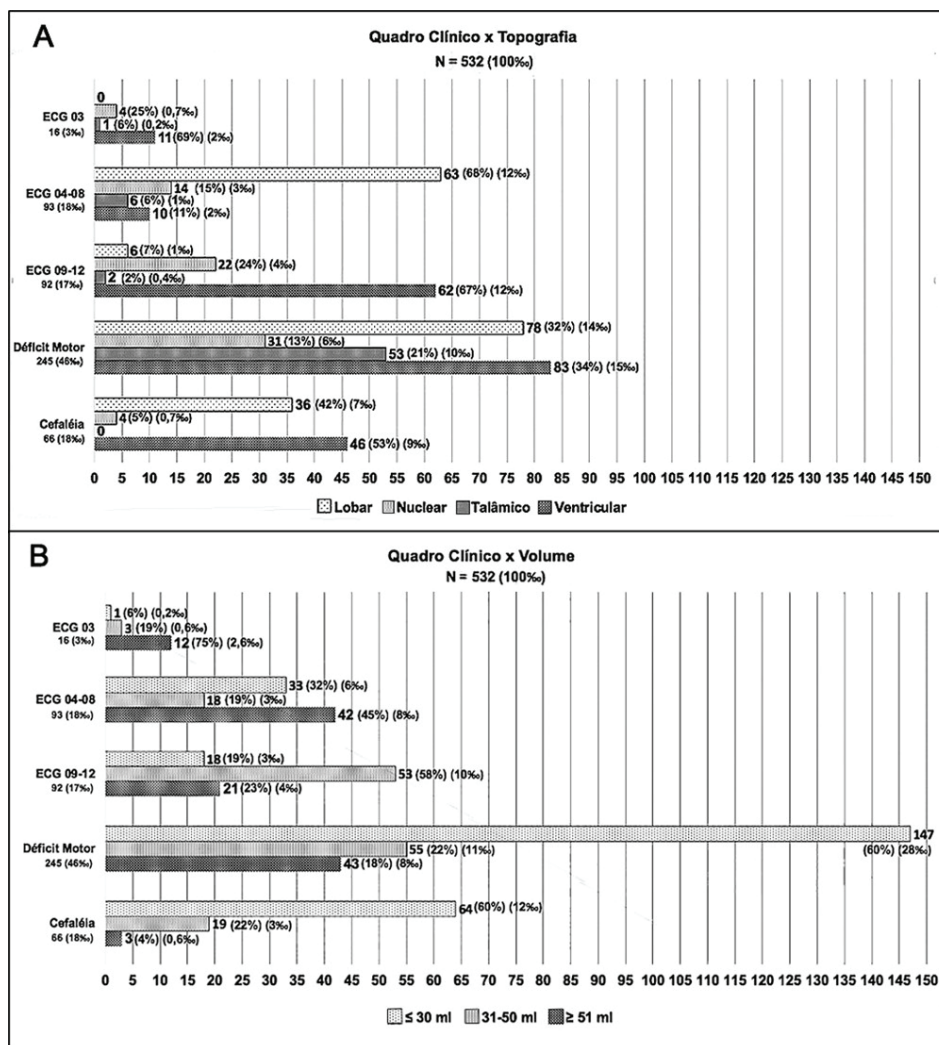


Figura 2. A. Distribuição e frequência relativa dos casos de acordo quadro clínico e topografia do HICP; **B.** Distribuição e frequência relativa dos casos de acordo quadro clínico e volume da lesão.

Tabela 4. Análise estatística bivariada do quadro clínico manifestado pelos pacientes com HICP pela topografia e volume da lesão. Valor de p se refere ao resultado do teste de Quiquadrado de Pearson. RA corresponde aos valores de resíduos ajustados do teste de Quiquadrado para cada condição. Valores de % com relação ao total das linhas

	Cefaleia			Déficit motor			ECG-P 09-12			ECG-P 04-08			ECG-P = 03			χ²	P	
	n	%	RA	n	%	RA	n	%	RA	n	%	RA	n	%	RA			
Volume	263	64	24,33%	5,061	147	55,89%	4,503	18	6,84%	-6,301	33	12,55%	-2,963	1	0,38%	-3,508	135,14	<0,001
31-50 ml	148	19	12,84%	-1,294	55	37,16%	-2,554	53	35,81%	7,011	18	12,16%	-2,005	3	2,03%	-0,822		
≥ 51 ml	121	3	2,48%	-4,653	43	35,54%	-2,640	21	17,36%	0,021	42	34,71%	5,677	12	9,92%	5,063		
Topografia	183	36	19,67%	1,591	78	42,62%	-1,149	6	3,28%	-6,189	63	34,43%	7,452	0	0,00%	-2,941	159,15	<0,001
Nuclear	75	4	5,33%	-2,749	31	41,33%	-0,885	22	29,33%	2,975	14	18,67%	0,292	4	5,33%	1,272		
Talâmico	62	0	0,00%	-3,679	53	85,48%	6,627	2	3,23%	-3,116	6	9,68%	-1,721	1	1,61%	-0,684		
Ventricular	212	46	21,70%	2,821	83	39,15%	-2,600	62	29,25%	5,933	10	4,72%	-6,309	11	5,19%	2,398		

Tabela 5. Análise Estatística bivariada da modalidade de tratamento aplicado aos pacientes com HICP pela topografia e volume da lesão. Valor de p se refere ao resultado do teste de Quiquadrado. Valores de % com relação ao total das linhas.

	Total	Conservador			Cirúrgico			χ²	P
		n	%	Residuais Ajustado	n	%	Residuais Ajustados		
Topografia	212	86	40,57%	-1,715	126	59,43%	1,715	131,18	<0,001
Ventricular	183	41	22,40%	-7,622	142	77,60%	7,622		
Lobar	75	51	68,00%	4,298	24	32,00%	-4,298		
Nuclear	62	62	100,00%	9,240	0	0,00%	-9,240		
Talâmico	263	118	44,87%	-0,113	145	55,13%	0,113	1,04	0,593
Volume	148	63	42,57%	-0,732	85	57,43%	0,732		
31-50ml	121	59	48,76%	0,917	62	51,24%	-0,917		
≥51ml	532	240	45,11%		292	54,89%			
Total									

Observou-se igualmente associação estreita entre quadro clínico e padrão topográfico. Na amostra do presente estudo, pacientes com lesões lobares apresentaram-se significativamente em maior proporção que as demais com ECG-P 04-08 (34%, n=63), embora déficit motor fosse também bastante frequente, enquanto lesões nucleares e ventriculares apresentaram graus mais moderados de rebaixamento de nível de consciência, principalmente com ECG-P 09-12 (29%, n=22 e 29%, n=62, respectivamente). Já lesões talâmicas, em sua maioria, apresentaram-se com algum grau de déficit motor (85%, n=53) (Figura 2A e 2C).

O tratamento empregado foi cirúrgico em 55% dos pacientes (n=292), sendo os demais tratados de forma conservadora (n=240) (Figura 3A). Com relação às técnicas operatórias empregadas nesses pacientes a de eleição, na maioria dos casos,

foi a craniotomia, realizada em 52% dos pacientes submetidos a cirurgia (n=153), seguida da derivação ventricular externa (DVE) em 33% dos pacientes (n=97), craniectomia em 9% (n=26) e trepano-punção em 6% (n=16) (Figura 3B).

Também foi observada associação significativa entre a topografia da lesão primária e a modalidade de tratamento empregada ($X^2 = 131,81$; $p < 0,0001$) (Tabela 4). O tratamento cirúrgico foi realizado preferencialmente nos pacientes com lesões lobares, dos quais 78% dos pacientes foram submetidos a cirurgia (n=142), assim como nas lesões com extensão ventricular, as quais foram operadas em 59% dos casos (n=126). Nenhum paciente com HICP talâmico e apenas 32% dos pacientes com lesões nucleares (n=24) foram submetidos ao tratamento cirúrgico (Figura 4C e Tabela 5).

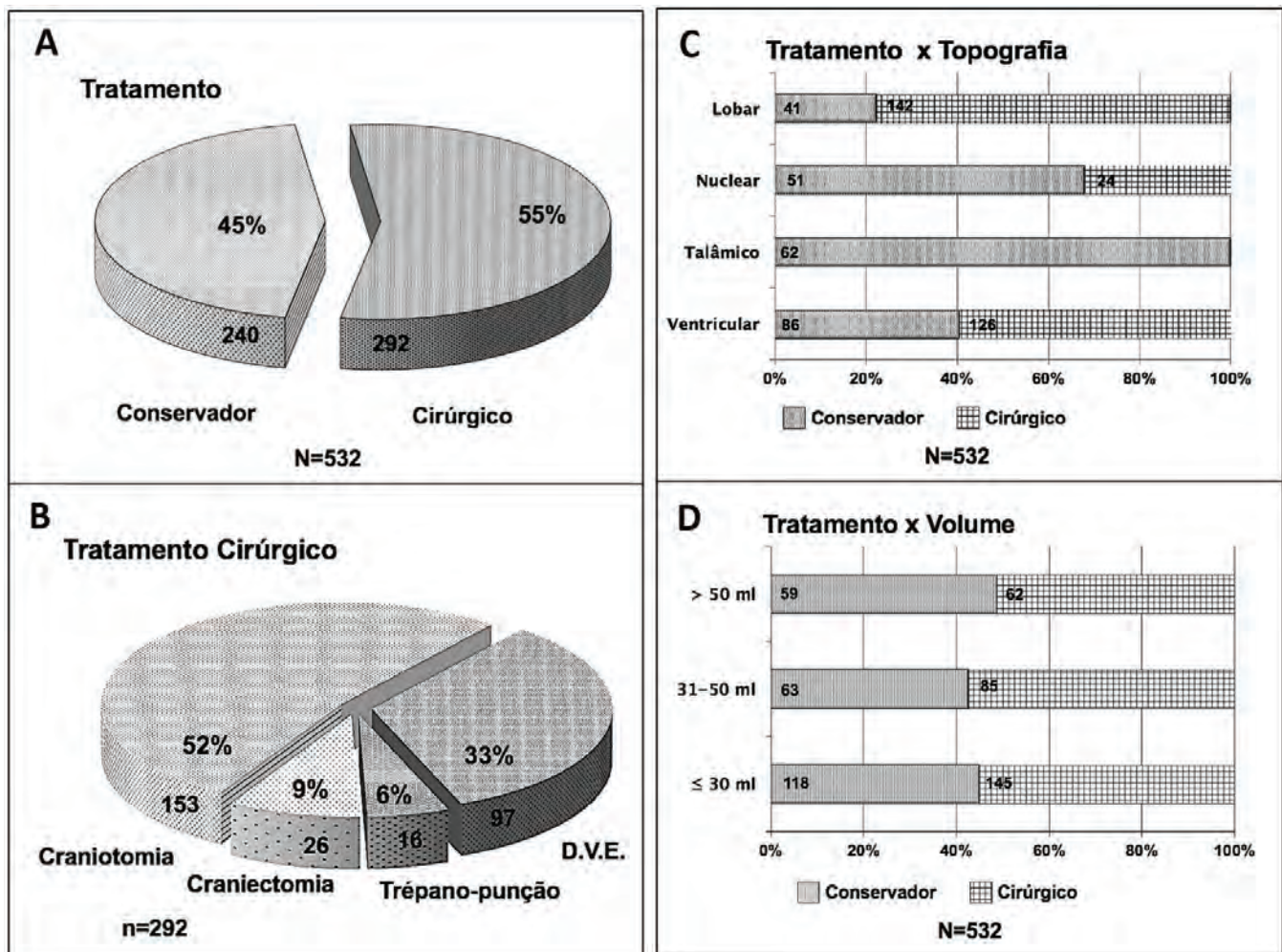


Figura 3. A. Distribuição dos casos pela opção terapêutica; B. Distribuição de acordo com a técnica operatória; C. Modalidade de Tratamento por Topografia do HICP. Número de casos nas barras; D. Distribuição dos casos de acordo com a modalidade de tratamento em relação ao volume do HICP. Número de casos nas barras (N total = 532).

Quanto ao volume do HICP, observou-se que esse fator não foi determinante, isoladamente, para definição da conduta cirúrgica ($X^2 = 1,094$; $p=0,593$) (Tabela 5). O tratamento cirúrgico foi realizado em 51% ($n=62$) dos casos de lesões de volume maior que 50 ml, assim como em 57% ($n=85$) e 55% ($n=145$) dos casos de pacientes portadores de lesões de volume entre 31-50 ml e menor ou igual que 30 ml, respectivamente (Figura 4D).

Ainda com relação à eleição da terapêutica empregada para cada caso observou-se que os parâmetros volume, topografia e associação com hemoventrículo foram os que mais se associaram com a decisão de abordagem cirúrgica das lesões. Os HICP mais profundos (talâmicos e nucleares) com volume entre 31-50 ml mereceram cirurgia apenas quando houve hidrocefalia associada, através da implantação da DVE, enquanto aqueles com volumes menores que 30 ml não se favoreceram da cirurgia (Figura 4).

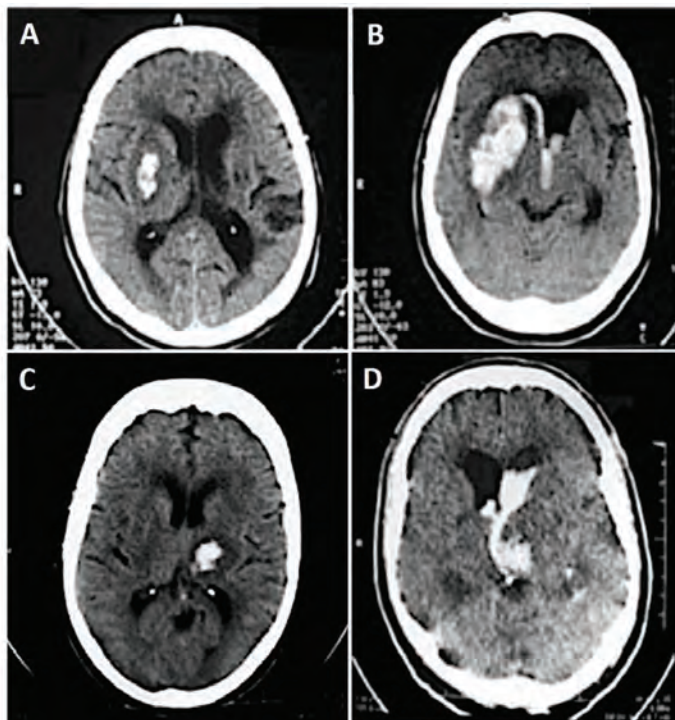


Figura 4. Imagens da casuística do presente estudo. **A.** HICP nuclear à direita com volume de até 30 ml e **B.** HICP nuclear à direita com volume de 31 a 50 ml, com hidrocefalia causada pelo decorrente hemoventrículo, com efeito de massa e desvio de estruturas da linha média, indicando drenagem cirúrgica e DVE. **C.** HICP talâmico com volume até 30 ml, com halo de edema absortivo perimetral, sem efeito de massa relevante, tratamento conservador. **D.** HICP talâmico com hemoventrículo e hidrocefalia, com indicação cirúrgica (colocação da DVE).

Os HICP lobares com ≤ 30 ml não se beneficiaram da cirurgia, assim como aqueles com ≥ 51 ml, principalmente quando associados à redução do nível de consciência, ECG-P ≤ 09 pontos. Nos hematomas lobares com volume de 31 a 50 ml, observou-se benefício pela cirurgia (craniotomia) (Figura 5), exceto nos casos que se apresentaram com ECG-P ≤ 3 pontos.

Com relação ao desfecho global dos pacientes, ao final do período do estudo, 32% dos pacientes evoluíram ao óbito ($n=169$) (Figura 6 e Tabela 6). Embora não se tenha encontrado significância estatística com relação a esse dado, foi observada tendência a valor menor de letalidade entre os pacientes abordados cirurgicamente quando comparado àqueles submetidos ao tratamento conservador (28% x 36%, RR = 0,793, IC95% 0,619-1,017, $X^2 = 3,003$; $p=0,083$) (Figura 7A e 7B, Tabela 7A e 7B).

No grupo dos pacientes tratados de forma conservadora, as topografias mais incidentes foram lesões talâmicas em 39% dos casos ($n=34$) e lobares em 25% ($n=22$), seguidas de ventriculares e nucleares em 20% e 15%, respectivamente ($n=17$ e $n=13$) (Figura 7A).

Ainda quanto à mortalidade, dos pacientes operados que evoluíram ao óbito por HICP, a topografia mais comumente identificada da lesão foi lobar em 50% ($n=42$), seguida de lesão ventricular em 34% dos casos ($n=28$) e, finalmente, lesões em núcleos profundos da base em 16% ($n=13$) (Figura 7B).

Observou-se também associação significativa entre topografia da lesão e a mortalidade tanto cirúrgica ($X^2 = 10,29$; $p=0,006$) quanto clínica ($X^2 = 27,43$; $p<0,001$) (Tabela 8A e 8B). Quanto aos pacientes operados, as lesões nucleares se associaram ao risco significativamente maior de óbito do que as lesões ventriculares, com menor risco de mortalidade (Tabela 8B).

Quanto aos pacientes tratados de forma conservadora, as lesões talâmicas e lobares se associaram positivamente à ocorrência de óbito, enquanto as lesões ventriculares igualmente se associaram a um menor risco (Tabela 8B).

Se considerado o volume da lesão, essa também guardou relação com o desfecho primário observado e com benefício do tratamento cirúrgico. Observou-se que não houve diferença significativa de sobrevida global entre os pacientes operados ou não, com lesões de até 30 ml ou acima de 51 ml ($X^2 = 2,800$; $p=0,0942$ & $X^2 = 1,511$; $p=0,219$, respectivamente). Porém os pacientes que

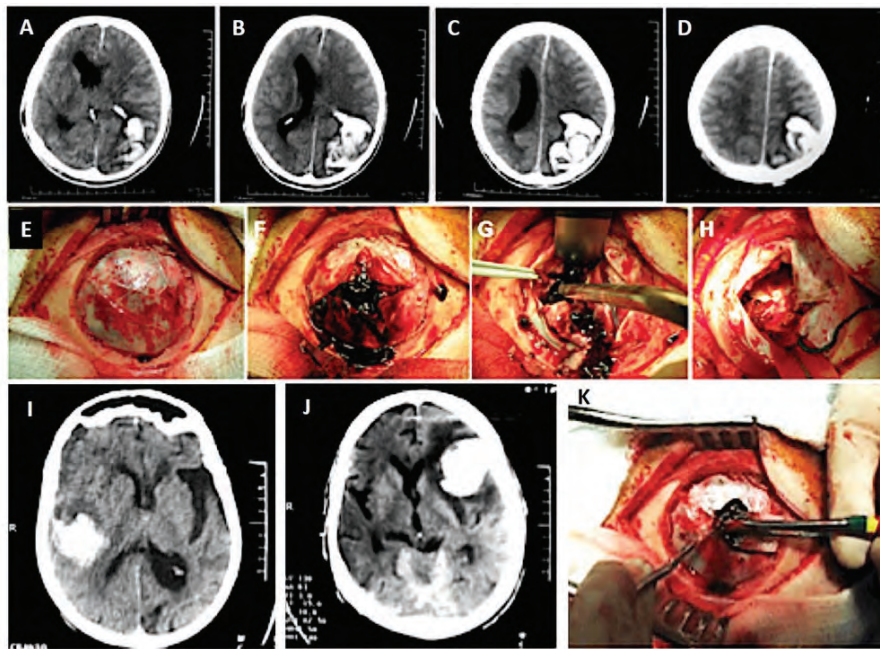


Figura 5. A-D. TC de Crânio evidenciando o HICP lobar parieto-occipital esquerdo > 50 ml com acentuado efeito de massa e desvio de estruturas da linha média, com indicação cirúrgica emergencial, conforme em E-H apresentada; I. HICP lobar temporal direito, 31 a 50 ml com sinais de atrofia associada, conforme se nota alargamento da incisura sylviana esquerda, sem desvio de estruturas medianas, sem indicação cirúrgica imediata; J. Hematoma frontal esquerdo com volume de 31 a 50 ml, com edema perilesional e significativo efeito de massa, com acentuado desvio contralateral de estruturas da linha média, com indicação cirúrgica (craniotomia), conforme apresentada em K.

Tratamento X Evolução

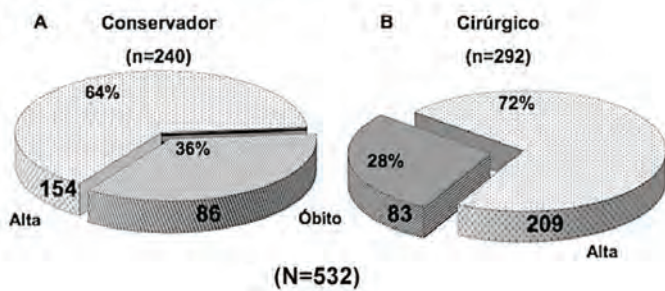


Figura 6. Mortalidade global dos casos tratados. A. Conservador. B. Cirúrgico.

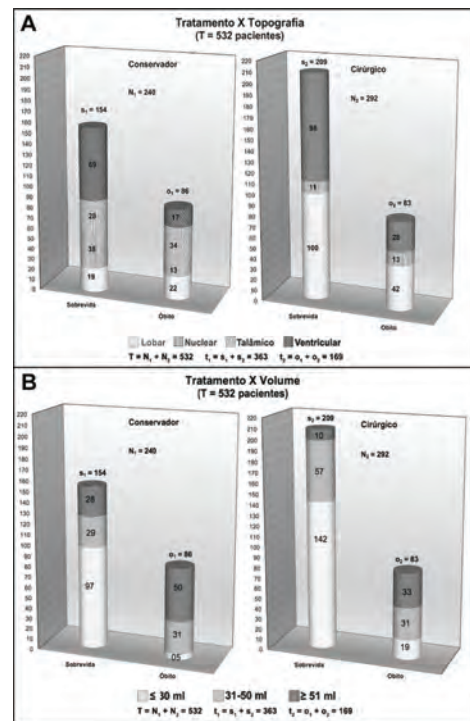


Figura 7. Gráficos de distribuição de evolução global e específica dos casos de acordo com o tratamento conservador ou cirúrgico conforme a topografia (A) e o volume (B) dos HICP.

Tabela 6. Análise estatística bivariada de associação entre tratamento aplicado e desfecho global. Valor de p se refere ao resultado do teste de Quiquadrado com correção de Yates. Valores de % com relação ao total das respectivas linhas.

		Total	Conservador			Cirúrgico			χ^2	p
			n	%	Residuais ajustados	n	%	Residuais ajustados		
Desfecho	Alta	363	154	64,17%	-1,826	209	71,58%	1,826	3,003	0,083
	Óbito	169	86	35,83%	1,826	83	28,42%	-1,826		
Total		532	240	45,11%		292	54,89%			

Tabela 7. Análise estatística bivariada de associação entre desfecho global e topografia das lesões tratadas de forma clínica (A) ou cirúrgica (B). Valores de % com relação ao total das respectivas linhas.

		A								
		Conservador						χ^2	p	
Topografia		Total	Alta			Óbito				
			n	%	Residuais ajustados	n	%	Residuais ajustados		
Topografia	Ventricular	86	69	80,23%	3,879	17	19,77%	-3,879	27,432	< 0,001
	Lobar	41	19	51,22%	-2,614	22	53,66%	2,614		
	Nuclear	51	38	72,55%	1,736	13	25,49%	-1,736		
	Talâmico	62	28	48,39%	-3,624	34	54,84%	3,624		
Total		240	154	64,17%	-	86	35,83%			

		B								
		Cirúrgico						χ^2	p	
Topografia		Total	Alta			Óbito				
			n	%	Residuais ajustados	n	%	Residuais ajustados		
Topografia	Ventricular	126	98	77,78%	2,047	28	22,22%	-2,047	10,29	0,006
	Lobar	142	100	70,42%	-0,425	42	29,58%	0,425		
	Nuclear	24	11	45,83%	-2,918	13	54,17%	2,918		
	Talâmico	0	0	0,00%	-	0	0,00%	-		
Total		292	209	71,58%		83	28,42%			

Tabela 8. Análise estatística bivariada de associação entre desfecho global e volume das lesões tratadas de forma clínica (A) ou cirúrgica (B). Valores de % com relação ao total das respectivas linhas.

		A								
		Conservador						χ^2	p	
Volume		Total	Alta			Óbito				
			n	%	Residuais ajustados	n	%	Residuais ajustados		
Volume	≤ 30 ml	102	5	4,90%	8,591	97	95,10%	8,591	76,094	< 0,001
	31-50 ml	60	31	51,67%	-2,953	29	48,33%	2,953		
	≥ 51 ml	78	50	64,10%	-6,337	28	35,90%	6,337		
Total		240	86	35,83%		154	64,17%			

		B								
		Cirúrgico						χ^2	p	
Volume		Total	Alta			Óbito				
			n	%	Residuais ajustados	n	%	Residuais ajustados		
Volume	≤ 30 ml	161	19	11,80%	-6,982	142	88,20%	6,982	73,216	< 0,001
	31-50 ml	88	31	35,23%	1,693	57	64,77%	-1,693		
	≥ 51 ml	43	33	76,74%	7,607	10	23,26%	-7,607		
Total		292	83	28,42%		209	71,58%			

Ao se realizar o cruzamento da mortalidade clínica ou cirúrgica com o volume, devem ser consideradas as próprias estruturas anatômicas em si – núcleos da base e tálamo – isoladamente e em conjunto não comportam volumes acima de 50 ml, entende-se porque não foram operados quando menores que 31 ml e sem hemoventrículo e/ou hidrocefalia (Figura 7 e Tabela 8, onde observamos a comparação global entre a evolução e o tratamento empregado, conservador ou cirúrgico, considerando as variáveis de topografia e volume).

DISCUSSÃO

O HICP é geralmente uma complicação aguda da HAS, cuja fisiopatologia consiste na extrapolação do limite de tolerância dos vasos intracranianos aos picos hipertensivos, causando o sangramento e posterior organização do hematoma na intimidade do parênquima cerebral^{5,14,44-47}.

De forma concordante com a literatura, nossos dados demonstram o potencial letal dessa condição, com 10 a 20 casos/100.000 hab/ano, constituindo 10 a 20% de todos os AVC, sendo a terceira causa de morte em países industrializados^{2,4,8,9,15,17-23,47-53}. Outros fatores causais incluem etilismo crônico e uso de fármacos (trombolíticos, antiagregantes e anticoagulantes).

São atingidos indivíduos principalmente a partir das quarta e quinta décadas de vida, com predomínio do sexo masculino e da raça negra, bem como maior ocorrência nas estações do ano mais frias, acompanhando a prevalência geral da HAS^{6,10-13,18,29-32,37,41,47}. Os achados do presente estudo, e prévios do mesmo grupo, apresentaram uma inversão de prevalência de sexo, predominando no sexo feminino. É possível que esse fenômeno epidemiológico atípico esteja relacionado ao conhecido viés de sobrevivência, tendo em vista que indivíduos do sexo feminino tendem a alcançar idades mais avançadas e procurar de forma espontânea o serviço de saúde com maior frequência. Outra explicação plausível seria a diferença de composição da própria população de estudo, majoritariamente de pacientes residentes da Zona Norte do Município do Rio de Janeiro.

Topograficamente, esse tipo de lesão guarda íntima relação com a arquitetura vascular, acometendo vasos perfurantes e, menos frequentemente, ramos corticais das artérias cerebrais^{45,54,55}.

Através desse conceito, entende-se a razão pela qual, como sugerem os resultados do presente estudo, as localizações mais comuns desse tipo de lesão são lobares, do tálamo, e dos núcleos profundos da base.

Como resultado do sangramento primário, pode haver ou não extravasamento para o sistema ventricular cerebral, de acordo com o vetor de sangramento e o volume em si. Portanto, hematomas de topografia talâmica foram principais causadores de hemoventrículo nos pacientes estudados, de forma análoga ao que é observado nos estudos prévios sobre essa condução, principalmente pela contiguidade anatômica com os ventrículos^{9,23,24,55-57}.

O quadro clínico-neurológico guardou relação com o volume e a topografia do hematoma, como esperado, considerando a relação entre a anatomia, a fisiopatologia e a propedêutica das lesões cerebrais. Destaca-se a associação entre o predomínio do déficit motor, como principal manifestação clínica, e a ausência de hemoventrículo, assim como com lesões de menor volume. Por outro lado, os distúrbios da consciência mostraram-se mais associados às lesões com presença de hemoventrículo, assim como às lesões de maior volume, concordante com prévios estudos e a literatura pertinente^{6,10-13,18,29-32,37,41}.

Da mesma forma, foi encontrada associação importante entre o volume do HICP e a sua respectiva topografia, sendo os hematomas de maior volume mais associados à topografia lobar, enquanto os de volume intermediário tenderam a ser talâmicos com hemoventrículo ou lobares e os menores hematomas tendem a ser os talâmicos, sem e com hemoventrículo. Essa menor ocorrência de hematomas nucleares e talâmicos, quando consideradas lesões de maior volume, se explicam pelo reduzido tamanho dos próprios compartimentos anatômicos em questão, que não comportam grandes volumes de massa sanguínea, geralmente acima de 50 ml^{6,8,25,33,45}.

Segundo a sucessão de evidências mais atuais, as estratégias terapêuticas com benefício bem definido após estabelecimento do HICP são: 1) controle rigoroso e sustentado da pressão arterial, com alvo em valores sistólicos de 130 a 150 mmHg; 2) reversão imediata da anticoagulação, caso aplicável; 3) transferência para unidade neurointensiva com equipe multidisciplinar especializada, incluindo neurocirurgião; 4) trombotoprofilaxia com compressor pneumático ou derivados heparínicos em baixa dose após 24-48h

do ictus; 5) controle glicêmico estrito; 6) hipotermia terapêutica, em casos selecionados; e 7) uso de anticonvulsivantes apenas quando há evidências clínica ou eletroencefalográfica de crise. Seu uso profilático não se mostrou benéfico no contexto do HICP^{7,58}.

Monitorização invasiva da pressão intracraniana (PIC) é medida razoável para pacientes com HICP grave e rebaixamento de nível de consciência e, caso evidenciada hidrocefalia, drenagem ventricular é conduta definitiva, enquanto a terapia com solução hiperosmolar tem benefício ainda incerto^{7,58}.

Sobre a abordagem neurocirúrgica dos hematomas, existem fortes evidências que suportam sua indicação. Entende-se que pacientes com HICP entre 20-30 ml e redução moderada do nível de consciência tendem a se beneficiar do tratamento por evacuação minimamente invasiva do hematoma por aspiração estereotáctica ou endoscópica, com ou sem uso de trombolítico^{7,10,59}. Porém, este método ainda é questionável, pela topografia nuclear ou talâmica, com riscos de piora de sangramento, pelo próprio método em si, sem um controle adequado direto das estruturas envolvidas, profundas e com rica rede microvascular⁶⁰.

O uso de DVE comprovadamente reduz mortalidade em pacientes com hemoventrículo e rebaixamento de nível de consciência e o uso associado de trombolíticos é estratégia também promissora, embora o benefício persista incerto. Com relação à craniotomia, suas evidências permanecem inconclusivas mesmo para pacientes com HICP de moderada a alta gravidade. Comumente é utilizada como medida heróica para pacientes com deterioração progressiva do estado clínico e neurológico^{7,58}.

Os fatores que influíram na decisão de abordagem cirúrgica, assim como nos resultados terapêuticos do presente trabalho, em face dos estudos anteriores e da literatura consultada, foram concordantes^{6-8,20-23,26-41}. Principalmente a topografia da lesão, mas também o quadro clínico apresentado, foram determinantes para essa seleção e guardaram correlação importante com o desfecho cirúrgico.

Com relação ao volume do HICP, não se mostrou associado de forma isolada à escolha da terapêutica aplicada, mas indiretamente, através de análise posterior estratificada, se considerado em conjunto com a topografia e, ambos, perante o quadro clínico.

Os HICP profundos, talâmicos e nucleares, foram submetidos a cirurgia apenas com volume até 30 ml quando houve hidrocefalia associada, através da implantação da DVE para controle da hipertensão intracraniana secundária, enquanto os hematomas superficiais lobares foram submetidos em maior proporção a uma abordagem invasiva.

Os hematomas lobares com volume acima de 50 ml apresentaram benefício com o tratamento conservador, quando considerado o desfecho global de mortalidade, enquanto na faixa de 31 a 50 ml os resultados cirúrgicos e a mortalidade dos pacientes variaram de forma importante com relação ao estado clínico apresentado. Esse fato indica a necessidade de se reconsiderar o tratamento conservador para este subgrupo específico de pacientes.

Com relação aos pontos de maior relevância do estudo apresentado, notando especialmente o desenho de estudo observacional eleito para realização da investigação, nos permitiu a análise ampla e com grande universo populacional de múltiplos possíveis fatores associados ao diagnóstico, ao desfecho global e à melhor escolha terapêutica dos pacientes portadores de HICP na população estudada, a fim de auxiliar na identificação desses pacientes, assim como no processo de rápida suspeição dos principais candidatos à abordagem cirúrgica para essa condição.

No entanto, vale ressaltar também as principais limitações do método observacional aplicado, que chama atenção principalmente à necessidade de novos estudos a fim de uma maior compreensão da importância clínica e fisiopatológica dos parâmetros enfatizados pelo presente estudo, principalmente quadro clínico, volume e topografia dos HICP para a evolução desfavorável dos pacientes, assim como definir o peso estatístico dos mesmos através de modelagem multivariada e estabelecer um índice que sirva em termos práticos para a decisão da melhor opção terapêutica e melhor gradação prognóstica.

CONCLUSÕES

Os sintomas mais encontrados, sugerindo a presença de HICP em pacientes portadores hipertensão arterial descompensada, impondo a necessidade de realização imediata de exames de

neuroimagem no setor de emergência, foram: a) cefaleia intensa refratária; b) déficit motor de instalação aguda; e c) deterioração do estado de consciência.

Os três parâmetros (quadro clínico-neurológico, topografia e volume do HICP) associados foram competentes para a decisão do tratamento, bem como para a escolha do tipo de cirurgia: a) os pacientes com HICP até 30 ml, em quaisquer das topografias consideradas, não se beneficiam da cirurgia para remoção da lesão; b) os pacientes com HICP talâmicos e/ou nucleares com 31 a 50 ml devem ser tratados quando houver hidrocefalia causada pelo hemoventrículo, enquanto os hematomas lobares dessa mesma faixa devem ser abordados através de craniotomia, exceto nos casos em que ECG-P \leq 3 pontos; c) os pacientes com HICP nucleares de 31 a 50 ml abordados por cirurgia, foram beneficiados quando ECG-P \leq 09 a 12 pontos, não tendo sido favorecidos quando ECG-P \leq 08 pontos; e d) os pacientes com HICP lobar \geq 51 ml não se beneficiaram da cirurgia, principalmente quando ECG-P \leq 08 pontos.

O estudo demonstrou a importância da necessidade de um estudo comprovando ser possível a pontuação progressiva das faixas empregadas dos três parâmetros (quadro clínico-neurológico, topografia e volume), viabilizando uma normatização de conduta terapêutica.

REFERÊNCIAS

- Cooper R, Rotimi C. Hypertension in blacks. *Am J Hypertens*. 1997;10(7 Pt 1):804-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S0895-7061\(97\)00211-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-7061(97)00211-2). PMID:9234837.
- Adoubi K, Diby F, Sall F, et al. Les urgences hypertensives: une entité nosologique au pronostic grave. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2015;64(1):S679.
- He J, Whelton PK. Epidemiology and Prevention of Hypertension. *Med Clin North Am*. 1997;81(5):1077-97. [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125\(05\)70568-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7125(05)70568-X). PMID:9308599.
- Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000;356(9227):411-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02539-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02539-3). PMID:10972386.
- Andrade DO, Santos SPO, Vilela-Martin JF. Inflamação, disfunção endotelial e eventos agudos na hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2014;21(3):129-33.
- Andrade FEPD. Hematoma intracerebral Primário. In: Andrade FEPD. *Compêndio Ilustrado de Neurocirurgia – Guia Prático*. Raleigh, NC, USA. Lulu Enterprises Inc.; 2014. p. 103-12. Edição Eletrônica.
- Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41(9):2108-29. <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0b013e3181ec611b>. PMID:20651276.
- Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1450-60. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200105103441907>. PMID:11346811.
- Chen G, Ping L, Zhou S, et al. Early prediction of death in acute hypertensive intracerebral hemorrhage. *Exp Ther Med*. 2016;11(1):83-8. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2015.2892>. PMID:26889222.
- Greenberg MS. Intracerebral Hemorrhage. In: Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Thieme Medical Publishers; 1994. p. 762-75.
- Greenberg MS. Hemorragia Intracerebral. In: Greenberg MS. *Manual de neurocirurgia*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2003.
- Kramer JL. Hemorragia Intraparenquimatosa Espontânea. In: Braga FM, Melo PMP. *Guia de Neurocirurgia*. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Manole; 2005. p. 411-8.
- Cardoso ME. Emergências hipertensivas. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2013;12(3):66-77.
- Barnes B, Cawley CM, Barrow DL. Intracerebral hemorrhage secondary to vascular lesions. *Neurosurg Clin N Am*. 2002;13(3):289-97. v. [http://dx.doi.org/10.1016/S1042-3680\(02\)00015-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1042-3680(02)00015-3). PMID:12486919.
- Chen ST, Chen SD, Hsu CYHE, Hogan EL. Progression of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 1989;39(11):1509-14. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.39.11.1509>. PMID:2812332.
- Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke*. 1999;30(4):736-43. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.30.4.736>. PMID:10187871.
- García ARP, Monter AG, Acosta EFS, Valdés FP. Factores pronósticos de mortalidad por hemorragia intracerebral en el periodo agudo. *Rev Cuba Med Mil*. 2015;44(3):277-88.
- Corrêa MG, Andrade FEPD, Ribeiro CH. Hematomas intracerebrais primários [Monografia de Conclusão de Curso]. Rio de Janeiro: Serviço de Neurocirurgia, Hospital Municipal Salgado Filho; 2001.
- Pereira CU. Fatores pronósticos na hemorragia talâmica. In: XI Congresso Academia Brasileira de Neurocirurgia; 2005; São Paulo, Brasil; 2005. Poster.
- Helweg-Larsen S, Sommer W, Strange P, Lester J, Boysen G. Prognosis for patients treated conservatively for spontaneous intracerebral hematomas. *Stroke*. 1984;15(6):1045-8. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.15.6.1045>. PMID:6506116.

21. Hemphill JC 3rd, Newman J, Zhao S, Johnston SC. Hospital usage of early do-not-resuscitate orders and outcome after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2004;35(5):1130-4. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000125858.71051.ca>. PMID:15044768.
22. Juvela S. Risk factors for impaired outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. 1995;52(12):1193-200. <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1995.00540360071018>. PMID:7492294.
23. Nilsson OG, Lindgren A, Ståhl N, Brandt L, Säveland H. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(5):601-7. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.69.5.601>. PMID:11032611.
24. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke*. 1997;28(12):2370-5. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.28.12.2370>. PMID:9412616.
25. Kelley RE, Berger JR, Scheinberg P, Stokes N. Active bleeding in hypertensive intracerebral hemorrhage: computed tomography. *Neurology*. 1982;32(8):852-6. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.32.8.852>. PMID:7201580.
26. Pérez Nogueira FR, Rodríguez López M, Bermejo Sánchez JC, Hernández León O, Álvarez Toledo N. Manejo quirúrgico de la hemorragia intraparenquimatosa primaria supratentorial. *Rev Cienc Méd Pinar Río*. 2016;20(2):122-36.
27. Kanno T, Sano H, Shinomiya Y, et al. Role of surgery in hypertensive intracerebral hematoma. A comparative study of 305 nonsurgical and 154 surgical cases. *J Neurosurg*. 1984;61(6):1091-9. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1984.61.6.1091>. PMID:6502238.
28. Prasad K, Browman G, Srivastava A, Menon G. Surgery in primary supratentorial intracerebral hematoma: a meta-analysis of randomized trials. *Acta Neurol Scand*. 1997;95(2):103-10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.1997.tb00078.x>. PMID:9059730.
29. Andrade FEPD, Souza, H, Corrêa MG et al. Hematoma Intracerebral Primário (HICP). Análise Crítica do Tratamento Cirúrgico. In: X Congresso da Sociedade de Neurocirurgia do Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2008. Poster.
30. Andrade FEPD, Souza, H, Corrêa MG et al. Hematoma Intracerebral Traumático (HICT). Análise Crítica do Tratamento Cirúrgico. In: X Congresso da Sociedade de Neurocirurgia do Rio de Janeiro; 2008; Rio de Janeiro, Brasil; 2008. Poster.
31. Andrade FEPD, Souza H, Neves FWB et al. Hematoma Intracerebral Primário. Análise Crítica do Tratamento Cirúrgico. In: II Congresso Científico da Secretaria Municipal do Rio de Janeiro; 2015; Rio de Janeiro, Brasil. 2015 Poster.
32. Oliveira DR, Pianca P, Sena E et al. Hematoma Intracerebral Primário (HICP) – Análise Crítica do Tratamento Cirúrgico – 423 Casos 2002-2008. In: XXVII Congresso Brasileiro de Neurocirurgia; 2008; Foz do Iguaçu, PR, Brasil; 2008 Miniconferência.
33. Brito JC, Neves VD, Farias RD, Ferreira CR, da Silva JA. Hemorragia intracerebral espontânea: estudo retrospectivo de 72 casos operados. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(2):499-504. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X200000300016>. PMID:10920413.
34. Donauer E, Faubert C. Management of spontaneous intracerebral and cerebellar hemorrhage. In: Kaufman H. editor *Intracerebral hematomas*. New York: Raven; 1992. p. 211-27.
35. Hankey GJ, Hon C. Surgery for primary intracerebral hemorrhage: is it safe and effective?: A systematic review of case series and randomized trials. *Stroke*. 1997;28(11):2126-32. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.28.11.2126>. PMID:9368552.
36. Eisa-Beygi S. Statins and intracerebral hemorrhage; Still missing a mechanism? *Int J Stroke*. 2016;11(4):NP46-7. <http://dx.doi.org/10.1177/1747493016631353>. PMID:26850272.
37. Pianca P, OLIVEIRA DR, SILVA M et al. Hematoma Intracerebral Primário (HICP) – Análise Crítica do Tratamento Cirúrgico – 261 Casos 2002-2006. Poster. In XXVI Congresso Brasileiro de Neurocirurgia. Florianópolis, SC, Brasil. 2006.
38. Pontes-Neto OM, Oliveira-Filho J, Valiente R, et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(3B):940-50. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2009000500034>. PMID:19838537.
39. Sahni R, Weinberger J. Management of Intracerebral Hemorrhage. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(5):701-9. PMID:18078021.
40. Sansing LH. Intracerebral Hemorrhage. *Semin Neurol* 2016; 36(03): 223-4. DOI: 10.1055/s-00000071.
41. Sena ELS, Pianca P, Oliveira DR et al. Análise Crítica da Indicação Cirúrgica dos Hematomas Intracerebrais Traumáticos (HICT). Tema-Livre. In: XXVII Congresso Brasileiro de Neurocirurgia; 2008; Foz do Iguaçu, PR, Brasil; 2008. Miniconferência.
42. Brennan PM, Murray GD, Teasdale GM. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 1: The GCS-Pupils score: an extended index of clinical severity. *J Neurosurg*. 2018;128:1612-20. <https://doi.org/10.3171/2017.12.JNS172780>.
43. THE GLASGOW STRUCTURED APPROACH TO ASSESSMENT OF THE GLASGOW COMA SCALE. What is the Glasgow Coma Scale Pupils Score? Available from: <https://www.glasgowcomascale.org/what-is-gcs-p/>. Accessed: 11/05/2022.
44. Yugar-Toledo JC, Cosenso-Martin LN, Vilela-Martin JF. Aspectos fisiopatológicos e clínicos das emergências hipertensivas. *Rev. Bras. Hipertens*. 2014;21(3):140-7.
45. Shah QA, Qureshi AI. Acute hypertension in intracerebral haemorrhage - pathophysiology and management. *Eur Neurol Rev*. 2006;2(2):86-92. <http://dx.doi.org/10.17925/ENR.2006.00.02.86>.
46. Andrade FEPD. *Angiopatia da Hemorragia Subaracnóidea do Aneurisma Sacular Intracraniano (AHSA)*. Raleigh, NC, USA. Lulu Enterprises Inc.; 2012.
47. Gonçalves MRMF. *O Hematoma Intracerebral Supratentorial Espontâneo no Adulto - Tratamento Médico vs. Cirúrgico Artigo de Revisão [dissertation]*. Portugal: Universidade de Coimbra; 2011.

48. Sousa MG, Passarelli O Jr. Emergências hipertensivas: epidemiologia, definição classificação. *Rev. Bras. Hipertens.* 2014;21(3):134-9.
49. Ferreira RF, Jazbik CE, Brandão AA. Emergências hipertensivas. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto.* 2008;8(2):50-7. [UERJ]
50. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 supl 1):1-51.
51. Braz AO. Atendimento às crises hipertensivas nos serviços de emergência na cidade do Rio de Janeiro [dissertation]. Rio de Janeiro: Escola de Enfermagem Ana Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2011.
52. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Tew J, Duldner J, Huster G. Management of intracerebral hemorrhage in a large metropolitan population. *Neurosurgery.* 1994;34(5):882-7.
53. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/30/4/905.full>. Accessed: 02/07/2016.
54. Padgett DH. The Development of the cranial arteries in human embryo. *Contrib Embryol.* 1948;32:205-62.
55. Mohr G, Ferguson G, Khan M, et al. Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm. Retrospective analysis of 91 cases. *J Neurosurg.* 1983;58(4):482-7. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1983.58.4.0482>. PMID:6827343.
56. Souza H, Doutel F, Borges CA, et al. Hidrocefalia aguda essencial. *Arq Bras Neurocir.* 2007;26(2):53-9. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1625510>.
57. Souza H, et al. A importância do índice de Mohr no Tratamento das Hidrocefalias Agudas. In XV Congresso Brasileiro de Neurocirurgia; 2004; Goiânia, GO, Brasil; 2004.
58. Greenberg S, Ziai W, Cordonnier C, et al. Guideline for the Management of Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: a Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2022;53(7):e282-e361. <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000407>.
59. Fahmi A, Subianto H, Suroto NS, et al. Stereotactic aspiration of spontaneous intracerebral hematoma: case series. *Int J Surg Case Rep.* 2020;72:229-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.06.008>. PMID:32544834.
60. Eibach S, Weise L, Setzer M, Seifert V, Senft C. Intraoperative bleeding in stereotactic biopsies and its implication on postoperative management: can we predict CT findings? *Stereotact Funct Neurosurg.* 2014;92(2):80-5. <http://dx.doi.org/10.1159/000355904>. PMID:24481033.

CORRESPONDING AUTHOR

Francisco Eduardo Penna Doutel de Andrade, MD
Neurosurgeon

Hospital Municipal Salgado Filho (HMSF/RJ)

Neurosurgery Service

Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

E-mails: doutel@mac.com; doutel@domusweb.com.br;
doutel@gmail.com

Funding: nothing to disclose

Conflicts of interest: nothing to disclose

Ethics Committee Approval: approved by the Medical Ethics Committee, Hospital Municipal Salgado Filho – HMSF/RJ.

Perfil da Utilização de Tomografia Computadorizada em Trauma Cranioencefálico Leve em Pronto-Socorro

Profile of Computed Tomography Utilization in Mild Traumatic Brain Injury in Emergency Department

Luiza Arena Silveira Gomes¹ 

Gabriela Sech Emery Cade¹

Gabriely Amaral de Souza¹

Bernardo Antônio Dreveck Pereira¹

Nilza Teresinha Faoro²

Solena Ziemer Kusma³

Luis Alencar Biurrum Borba⁴

RESUMO

Introdução: o trauma cranioencefálico é definido como qualquer agressão que afete o crânio ou o encéfalo. A tomografia computadorizada (CT) de crânio é o exame de escolha para rastreamento de lesões em casos de trauma cranioencefálico. **Objetivo:** avaliar a indicação de tomografia computadorizada de crânio em pacientes vítimas de traumatismo cranioencefálico classificado como leve atendidas em pronto-socorro de hospital referência em trauma em Curitiba-PR. **Métodos:** estudo observacional retrospectivo, descritivo, de análise de dados secundários de prontuários. Foram analisados prontuários de pacientes com traumatismo cranioencefálico, atendidos no pronto-socorro do Hospital do Trabalhador entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2019, sendo aplicada retrospectivamente a diretriz “Diagnóstico e Conduta no Paciente com Traumatismo Cranioencefálico Leve” da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia. Foi utilizada uma planilha online para coleta de dados. **Resultados:** foram avaliados 1403 pacientes, dos quais 70,4% (n=988) realizaram tomografia computadorizada de crânio. Destes, 371 (37,6%) não possuíam indicação para realizá-la e 13 tiveram achados positivos (0,9%). **Conclusão:** apesar da aplicação retrospectiva da diretriz ter reduzido o número absoluto de TCs solicitadas, gerando uma economia de R\$ 36.150,24, esse excedente de tomografias poderia ser justificado, levando em conta que a diretriz não foi capaz de identificar pacientes que evoluíram com lesões clinicamente significativas.

Palavras-chave: Traumatismos cranioencefálicos; Tomografia computadorizada por raios X; Exames médicos

ABSTRACT

Background: traumatic brain injury is defined as any aggression that affects the skull or brain. Computed tomography (CT) of the head is the exam of choice for screening lesions in cases of traumatic brain injury. **Objective:** to evaluate the indication of head CT in patients with traumatic brain injury classified as mild treated in the emergency room of a referral hospital for trauma in Curitiba-PR. **Methods:** retrospective, descriptive, observational study, with analysis of secondary data from medical records. Medical records of patients with traumatic brain injury treated at the emergency room of “Hospital do Trabalhador” between January 1 and December

¹ Medicine student, Positivo University, Curitiba, Brazil.

² Nurse, MSc in Health Technology, Medicine School, Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUC-PR, Curitiba, Brazil.

³ Dentist, PhD in Community Health Dentistry, Medicine School, Federal University of Paraná – UFPR, Curitiba, Brazil.

⁴ MD, PhD, Neurosurgeon, Adjunct Professor of Neurosurgery, Medicine School, Federal University of Paraná (UFPR). Chairman of the Neurosurgical Department, Clinics Hospital (UFPR). Curitiba, Brazil.

Received Jul 21, 2022

Corrected Aug 9, 2022

Accepted Aug 15, 2022

31, 2019 were analyzed, retrospectively, and applying the guideline “Diagnosis and Management of Patients with Mild Traumatic Brain Injury” of the Brazilian Society of Neurosurgery. An online spreadsheet was used for data collection. **Results:** a total of 1403 patients was evaluated, of which 70.4% (n=988) underwent head CT. Of these, 371 (37.6%) had no indication to perform it, and 13 had positive findings (0.9%). **Conclusion:** despite the retrospective application of the guidelines having reduced the absolute number of requested tomography, generating savings of R\$ 36,150.24, this excess of CT scans could be justified, taking into account that the guidelines were not able to identify patients who evolved with clinically significant injuries.

Keywords: Craniocerebral trauma; Computed tomography, X-Ray; Medical examination

INTRODUÇÃO

O trauma cranioencefálico (TCE) é definido como qualquer agressão que afete anatomicamente ou funcionalmente o crânio ou o encéfalo¹. No Brasil, o perfil da população acometida é representado por homens acima de 70 anos, vítimas de acidentes de trânsito. No período de 2008 a 2019, no Brasil, a incidência de internações por traumatismo cranioencefálico (TCE) foi de 65,54 a cada 100.000 habitantes, com mortalidade média de 10,27 por ano. Nesse período de 9 anos, houve um aumento em quase o dobro dos custos hospitalares totais por TCE².

Em caso de suspeita ou queixa de TCE com entrada no pronto-socorro, a primeira medida para avaliação clínica é a utilização da Escala de Coma de Glasgow (ECG), cuja pontuação pode variar de 3 a 15 pontos. Pacientes com pontuação de 13 a 15 são classificados como TCE leve³.

Durante a avaliação diagnóstica da vítima de TCE, os exames de imagem são ferramentas importantes para mensuração da gravidade e prognóstico da lesão. A radiografia apresenta bons resultados na análise da estrutura óssea, mas é incapaz de avaliar o parênquima cerebral⁴. A ressonância magnética (RM) mostra detalhes sobre coleções extra-axiais e parênquima e não possui emissão de radiação ionizante. Sua baixa disponibilidade nos serviços de emergência e elevado custo fazem com que seja pouco utilizada na prática⁴. Além de não demandar tanto tempo, a tomografia computadorizada (TC) faz um bom diagnóstico de hematomas, contusões e fraturas cranianas e é a melhor escolha para imagem inicial. Apesar disso, possui alto custo e emite quantidades elevadas de radiação ionizante, o que pode trazer futuros riscos para os pacientes⁴.

A gravidade da lesão costuma estar relacionada a alterações na imagem tomográfica; porém, em casos de TCE leve, esta correlação nem sempre está presente³. Devido à dificuldade de padronização entre gravidade do TCE e os achados encontrados na TC, questiona-se com frequência no meio médico a necessidade de solicitar tomografias em TCEs leves³. Segundo Andrade et al.⁵, 97% desses exames apresentam resultados negativos e apenas 1% desses pacientes requer tratamento cirúrgico. Levando em conta estas diferentes indicações de TC, levanta-se a possibilidade de uma subdivisão dentro dos casos de TCE leve, já que muitos pacientes, apesar de estarem na mesma categoria, apresentam riscos diferentes de desenvolver lesões neurológicas⁶.

A diretriz “Diagnóstico e Conduta no Paciente com Traumatismo Cranioencefálico Leve”, publicada em 2001 pela Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (SBN), tem a finalidade de padronizar condutas médicas e auxiliar no raciocínio clínico. Ela propõe que pacientes com ECG de 13 e 14 realizem TC de crânio em caso de TCE e que pacientes com ECG 15 sejam divididos em TCE leve de alto, médio e baixo risco para que, assim, sejam determinadas as respectivas condutas⁷.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a indicação de TC de crânio em pacientes com diagnóstico de TCE, classificado como leve, atendidos no pronto-socorro de um hospital referência em trauma da cidade de Curitiba PR.

MÉTODOS

Estudo observacional, retrospectivo e descritivo, de análise de dados secundários de prontuários⁸. A coleta de dados foi realizada entre janeiro e abril de 2021 com base na análise individual de

prontuários dos pacientes com traumatismo cranioencefálico atendidos no Pronto-Socorro do Hospital do Trabalhador – Curitiba, PR, hospital referência em trauma, no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2019. Os prontuários de pacientes com TC de crânio sem laudo foram excluídos. Para fins de análise, os pacientes foram numerados para que não fossem identificados. Foi utilizada uma planilha online para a coleta de dados.

As variáveis consideradas foram: sexo, idade, mecanismo de trauma, Escala de Coma de Glasgow (ECG) na admissão e após 2 horas, sinais de fratura de base de crânio, episódio de vômito, número de episódios de vômitos, sintomas associados, comorbidades, estado geral na reavaliação, TC de crânio e radiografia simples de crânio.

Foi verificada em cada prontuário a presença de critérios para a solicitação de TC de crânio segundo a Diretriz de Diagnóstico e Conduta no Paciente com Traumatismo Cranioencefálico Leve da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (Quadro 1 e Figura 1).

Nos casos em que as TCs de crânio foram solicitadas sem critérios, foi avaliado se houve alteração de desfecho dos casos clínicos.

Foi analisado o número de exames com e sem achados em todas as TCs de crânio realizadas. Baseando-se, então, nas TCs com achados, foram classificados os tipos de anormalidade encontrados.

Além disso, foi verificado o custo total das tomografias para a instituição utilizando os valores pagos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) contidos em sua Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais (OPM)⁹.

A análise e o processamento foram realizados utilizando o SPSS (*Software Statistical Package for Social Science*), versão 25.0. Os resultados foram expressos por médias (variáveis quantitativas) ou por frequências e percentuais (variáveis qualitativas). Foi feita a análise do perfil dos pacientes admitidos com história de TCE leve avaliando-se gênero prevalente, faixa etária média e mecanismo de trauma mais frequente.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Positivo, parecer 4.426.526 de 27 de novembro de 2020, e pelo Comitê de Ética do Hospital do Trabalhador, parecer 4.296.679 de 24 de setembro de 2020.

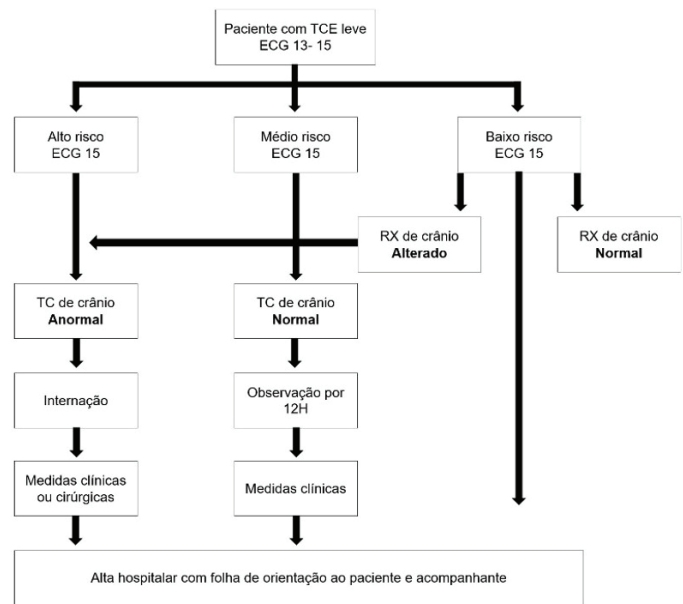


Figura 1. Conduta clínica de pacientes com trauma cranioencefálico leve. Curitiba, 2021. **Fonte:** Adaptado da Diretriz de Diagnóstico e Conduta no Paciente com Traumatismo Cranioencefálico Leve.

RESULTADOS

Foram analisados 1995 prontuários, sendo incluídos no estudo 1403 prontuários de paciente com trauma cranioencefálico leve. Dos 1403 pacientes, 70,4% (n = 988) realizaram TCs, sendo que, destes, 371 (37,6%) não possuíam indicação segundo a diretriz utilizada. Dos 988 pacientes que realizaram TC, 109 tiveram achados de imagem positivos, sendo que 13 deles não teriam sido identificados pela Diretriz (Figura 2).

Das treze TCs com achados positivos que não teriam sido identificadas pela Diretriz, quatro evidenciaram hemorragia subaracnoide, uma evidenciou hematoma epidural, três evidenciaram hematoma subdural, quatro evidenciaram fraturas cranianas e uma evidenciou contusão cerebral. Nove destes pacientes foram internados para tratamento conservador, três receberam alta sem necessidade de intervenção e um evadiu-se do serviço. Nenhum necessitou de intervenção cirúrgica ou evoluiu para óbito.

Quadro 1. Critérios para classificação do Trauma Cranioencefálico (TCE) leve em baixo, médio e alto risco.

Trauma cranioencefálico leve de baixo risco
<ul style="list-style-type: none"> • TCE por mecanismo de trauma de pequena intensidade, totalmente assintomáticos, exame físico geral normal e sem alteração neurológica. RX de crânio pode ser realizado a critério médico, não TC; • Sinais ou sintomas mínimos; • Cefaleia discreta e não progressiva; • Tontura ou vertigem temporária; • Hematoma subgaleal ou laceração, ambos pequenos com Rx de crânio ou TC normais; • Pacientes com RX de crânio que revela alterações serão submetidos a TC de crânio: se normal, observação; se anormal, internação. <p>Trauma cranioencefálico leve de médio risco</p> <ul style="list-style-type: none"> • História de sintomas neurológicos ou envolvimento em acidente grave e/ou com vítimas fatais e/ou história admissional obscura ou não confiável (criança espancada, por exemplo); • Equimose órbito-palpebral, retroauricular ou lesão significativa de couro cabeludo; • Quadro clínico sugestivo de intoxicação por álcool ou drogas ilícitas; • Cefaleia progressiva, vômitos ou convulsão; • Perda momentânea da consciência; • Desorientação têmporo-espacial, amnésia retrógrada ou pós-traumática; • Alterações neuropsicológicas: amnésia pós-traumática, distúrbio da memória visual ou nominativa, distúrbio do comportamento, déficit de atenção ou de concentração; • Síncope pós-traumatismo (síndrome vasovagal); • Idade inferior a 2 anos, exceto se o traumatismo for muito trivial; • Pacientes com múltiplos traumatismos; • Suspeita de lesão penetrante ou lesão facial grave; • Paciente com fratura de crânio sem lesões intracranianas na TC de crânio com anosmia ou anacusia; • Paciente de baixo risco que evolui com sintomatologia clínico-neurológica persistente. <p>Trauma cranioencefálico leve de alto risco</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criança espancada, TCE obstétrico, gestante, distúrbio da coagulação e crase sanguínea; • Fístula liquórica com ou sem débito de LCR; • TCE com múltiplos traumatismos; • Lesões petequiais sugestivas de embolia gordurosa; • Piora do nível e conteúdo da consciência ou sinais de localização; • Síndrome de Claude-Bernard-Horner; • Síndrome de irritação meníngea; • Distúrbios de funções mentais superiores; • Déficit de acuidade visual; • Ferimento por arma branca; • Lesão vascular traumática cérvico-craniana.

Fonte: Adaptado da Diretriz de Diagnóstico e Conduta no Paciente com Traumatismo Cranioencefálico Leve.

A faixa etária com mais exames realizados foi a de >60 anos; nela, 92,5% dos pacientes receberam TCs. Seguiram-se as faixas etárias de 11 a 19 anos (83,1%), 20 a 59 anos (81,9%), 3 a 10 anos (52,9%) e 0 a 2 anos (37,7%).

Quanto ao sexo dos pacientes, 55,5% eram do sexo masculino e 44,5%, do sexo feminino. A faixa etária predominante foi de 20 a 59 anos, com média de 29 anos de idade (Gráfico 1).

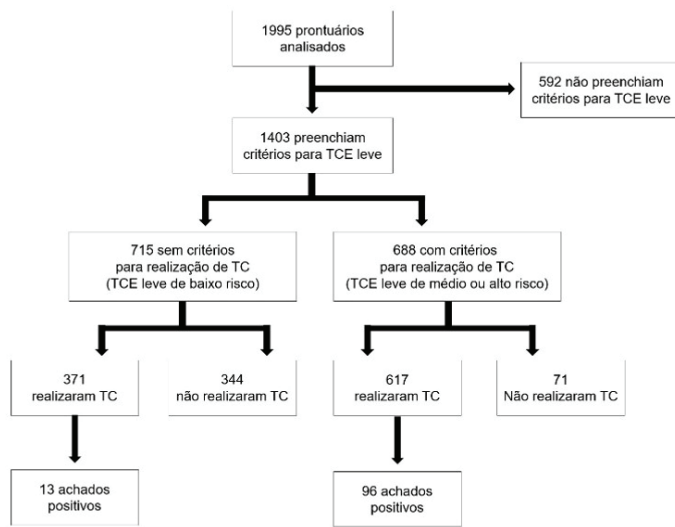


Figura 2. Classificação dos prontuários analisados de acordo com os critérios para classificação do trauma cranioencefálico (TCE) leve. Curitiba, 2019.

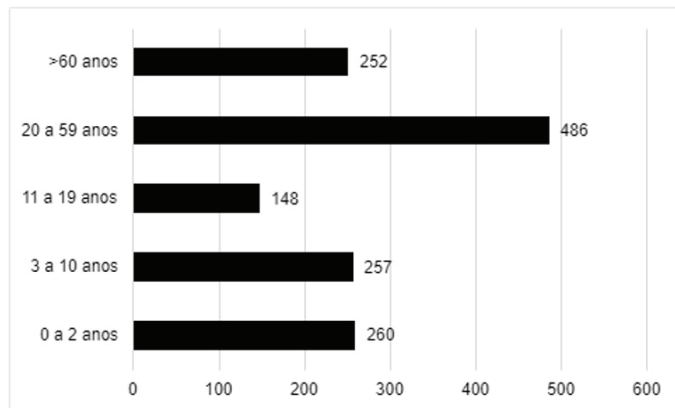


Gráfico 1. Características demográficas de pacientes vítimas de TCE leve atendidos no Pronto-Socorro do Hospital do Trabalhador (n = 1403). Curitiba, 2019.

Outras variáveis coletadas foram número de episódios de vômitos, comorbidades associadas e sinais de fratura de crânio, porém elas não foram incluídas na análise dos resultados devido à falta de preenchimento em muitos prontuários.

Considerando os sintomas associados, 25% dos pacientes relataram cefaleia, seguido de síncope (16,5%) e episódios de vômitos (15,5%). Quanto ao mecanismo de trauma, 40,8% foram vítimas de queda de mesmo nível. Em relação aos achados tomográficos, 62,6% dos pacientes que fizeram TC não apresentaram achados de imagem (Tabela 1).

Tabela 1. Características da amostra coletada (n = 1403). Curitiba, 2019.

Características da amostra		
	Frequência (n)	Porcentagem
Sintomas associados		
Alcoolizado	49	3,5
Alteração visual	44	3,1
Amnésia lacunar	110	7,8
Amnésia retrógrada	20	1,4
Cefaleia	354	25,2
Confusão mental	41	2,9
Convulsão	4	0,3
Desorientação espacial	7	0,5
Epistaxe	24	1,7
Náusea	150	10,7
Síncope	231	16,5
Tontura	140	10
Vômitos	218	15,5
Mecanismo de trauma		
Agressão	95	6,8
Atropelamento	39	2,8
Capotamento	2	0,1
Choque contra objeto	154	11,0
Colisão de veículo	113	8,1
Ferimento por arma de fogo	1	0,1
Queda de mesmo nível	573	40,8
Queda de outro nível	343	24,4
Queda de veículo	54	3,8
Trauma esportivo	29	2,1
Principais achados na tomografia computadorizada de crânio		
Hemorragia subaracnoide	28	2
Hematoma epidural	7	0,5
Hematoma subdural	21	1,5
Fratura craniana	43	3,1
Contusão cerebral	10	0,7
Sem achados	879	62,6
Não foi pedida	415	29,6

Foram analisados individualmente os desfechos dos 371 pacientes que não tinham indicação para TC de acordo com a Diretriz, sendo 50,9% (n = 189) do sexo feminino e 49,1% (n = 182) do

Tabela 2. Desfechos dos pacientes que realizaram tomografia computadorizada de crânio sem indicação da Diretriz de Diagnóstico e Conduta no Paciente com Traumatismo Cranioencefálico Leve (n = 371). Curitiba, 2019.

Desfechos	Frequência (n)	Porcentagem
Alta sem necessidade de intervenção cirúrgica	343	92,4
Internação com posterior evasão	1	0,3
Internação com tratamento cirúrgico	2	0,5
Internação com tratamento cirúrgico e órbito	2	0,5
Internação com tratamento conservador	15	4,0
Retorno ao PS com posterior alta	6	1,6
Retorno ao PS com posterior evasão	2	0,5

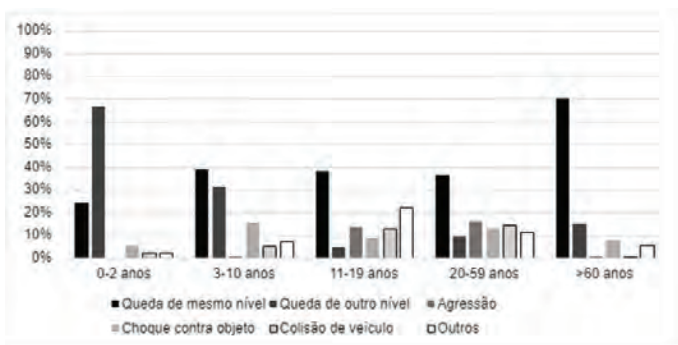


Gráfico 2. Mecanismos de trauma mais prevalentes por faixa etária (n = 1403). Curitiba, 2019.

sexo masculino. Quanto aos desfechos, 92,4% dos pacientes tiveram alta sem necessidade de intervenção cirúrgica (Tabela 2).

Quanto ao mecanismo de trauma, houve variação relativa à faixa etária, sendo que, de 0 a 2 anos, 66,5% sofreram queda de outro nível. Nas demais faixas etárias, a predominância foi de traumas por queda de mesmo nível (Gráfico 2).

DISCUSSÃO

Estima-se que os TCEs leves representem cerca de 80 a 90% de todos os casos de traumas cranioencefálicos¹⁰. A análise dos resultados evidenciou que mais de 70% dos pacientes admitidos por TCE no pronto-socorro do Hospital do Trabalhador em 2019, em uma primeira avaliação clínica, eram vítimas de TCE leve, dados que reforçam a importância de seu manejo adequado.

Quando analisado o perfil recorrente do paciente vítima de TCE leve, encontramos homens com média de 29 anos, vítimas de queda de mesmo nível. Chama a atenção a baixa prevalência de vítimas de colisão de veículo no serviço avaliado: somente 8,1% dos pacientes foram vítimas deste tipo de trauma, em comparação com estudo similar em que 43,4% da amostra relataram ter sofrido colisão de veículo¹¹.

Diretrizes de prática clínica, apesar de aplicadas a populações e não a pacientes individuais, podem melhorar a qualidade do atendimento, custo e resultados dos pacientes quando implementadas. A avaliação clínica individual permite que médicos identifiquem pacientes que possam ser exceções à regra¹². O uso da Diretriz da SBN teria levado a uma redução de 37,6% do total de TCs solicitadas em pacientes com TCE leve. Este resultado é compatível com estudos similares realizados com diretrizes internacionais, que apresentaram redução que variou de 24,2% a 62,9% no número de TCs de crânio solicitadas^{11,12,13,14}. Em contraponto, os resultados de um estudo aplicando retrospectivamente a diretriz do NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) foram discordantes dos demais resultados, pois evidenciaram um aumento de 12,4% no número total de tomografias solicitadas. Este maior número não levou a um aumento da detecção de lesões intracranianas que necessitassem de intervenção cirúrgica¹⁵.

A literatura mostra que episódios de vômitos após TCE leve têm sido um fator determinante para a solicitação de TC de crânio, já que os pacientes que os apresentam são submetidos ao exame de imagem com mais frequência em comparação aos que não apresentaram vômitos¹⁵. Além disso, o mecanismo de trauma também pode influenciar na decisão de realizar ou não tomografia, sendo que quedas e acidentes de trânsito também levaram a um aumento da solicitação de TC de crânio¹¹. No

presente estudo, não foram observados sintomas associados ou mecanismos que fossem determinantes para o aumento na solicitação de TCs, ou seja, não houve diferença porcentual significativa entre o grupo que realizou TCs sem orientação da Diretriz e o restante da amostra.

O fator observado que efetivamente influenciou a solicitação de TCs foi a faixa etária do paciente, sendo que aquela que mais recebeu TCs, em caso de TCE, foi a de >60 anos (92,5%). Já a faixa etária com menor proporção de TCs foi a de 0 a 2 anos (37,7%).

Crianças com idade inferior a 2 anos, exceto se traumatismo trivial, são classificadas como TCE leve de médio risco, e, portanto, recebem orientação clara de realizar TC de crânio segundo a diretriz da SBN⁷. Não constam da Diretriz critérios que definam traumatismo trivial e, no caso das crianças desta faixa, para fins de análise de dados, foi considerado como trivial qualquer mecanismo de trauma que não se encaixasse nas definições de mecanismo perigoso. Levando em conta as diretrizes CCHR (*Canadian CT Head Rule*), ACEP (*American College of Emergency Physician*) e NICE, enquadram-se como mecanismo perigoso: queda de nível maior ou igual a um metro ou cinco degraus, pedestre atingido por veículo e ocupante ejetado do veículo¹¹. Considerando-se que na faixa etária de 0 a 2 anos, a queda de outro nível foi o mecanismo de trauma predominante (66,5%) e tendo grande parte ocorrido por queda de pequenas alturas, como a de móveis domésticos, um grande número de crianças foi classificada como vítima TCE leve de baixo risco, apesar de sua faixa etária. Em estudo prévio que analisava somente a população pediátrica, 51,3% foram vítimas de queda e somente 10,9% foram vítimas de algum tipo de mecanismo perigoso de trauma¹³.

Em idosos, há uma alta incidência de TCE (acima de 70 anos), motivado principalmente por quedas. A taxa de mortalidade nesses casos é elevada^{1,2}.

Quando analisado o grupo de pacientes que recebeu TC sem orientação da Diretriz, a expressiva maioria (92,4%) recebeu alta sem necessidade de internação ou intervenção cirúrgica. Em relação aos achados de imagem, somente 3,5% dos pacientes deste grupo tiveram achados positivos, taxa inferior à encontrada no grupo de pacientes que recebeu TC com orientação da Diretriz, que foi de 15,5%.

Entre os indivíduos que necessitaram de internação, ocorreram dois óbitos. Todos possuíam tomografias sem achados de imagem

em um primeiro exame de admissão e clínica inespecífica, com cefaleia discreta e não progressiva. Foram mantidos em observação e então evoluíram com piora e alteração em TC de controle.

Segundo o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, o custo de cada TC de crânio para o hospital é de R\$ 97,44⁹. As tomografias que poderiam ter sido evitadas, segundo a diretriz da SBN, significariam uma economia anual de R\$ 36.150,24 para os cofres públicos.

A coleta de dados secundários dos prontuários apresentou limitações relacionadas ao preenchimento, principalmente em relação à sintomatologia apresentada pelo paciente e comorbidades prévias. Isto pode estar relacionado principalmente à alta rotatividade de casos de TCE leve de baixo risco em um pronto-socorro de hospital de trauma. Muitas vezes, os sintomas e comorbidades, mesmo que questionados em anamnese, acabam não sendo registrados em prontuário. Este fato também dificultou a classificação dos casos de TCE leve em alto, médio e baixo risco, orientada pela Diretriz da SBN, que, por sua vez, apresenta certo grau de subjetividade.

A aplicação retrospectiva da Diretriz Diagnóstico e Conduta no Paciente com Traumatismo Cranioencefálico Leve da SBN levou a uma redução no número absoluto de TCs solicitadas e a uma economia de R\$ 36.150,24. Apesar disso, esse valor excedente poderia ser justificado levando em conta que a Diretriz não foi capaz de identificar pacientes que, mesmo com TC de crânio de admissão sem alterações, evoluíram com lesões clinicamente significativas. Caso o uso da Diretriz tivesse sido instaurado, haveria um atraso significativo no diagnóstico e manejo desses pacientes.

A subjetividade apresentada pela Diretriz, somada à prática médica defensiva, em razão da cada vez mais frequente judicialização da medicina, pode ter auxiliado este resultado. Além disso, a complexidade da Diretriz, se comparada com outras diretrizes mais objetivas, como CCHR e NOC, torna-a de difícil prática na rotina agitada de um PS de trauma.

CONCLUSÃO

Atualmente, existem diretrizes mais bem avaliadas e que apresentaram melhores resultados na prática, que poderiam

substituir a Diretriz da SBN ou até mesmo servir de referência para ela^{11,12,13,14,15}. Na falta de protocolos validados no Brasil, acreditamos ser o momento de reavaliar e atualizar a Diretriz proposta pela Sociedade Brasileira de Neurocirurgia. Além disso, oferecer capacitações à equipe hospitalar pode ser fundamental para garantir adesão ao seu uso, fornecendo segurança e apoio à decisão clínica dos profissionais de saúde do serviço.

REFERÊNCIAS

1. Almeida CE, Sousa JL Fo, Dourado JC, Gontijo PA, Dellaretti MA, Costa BS. Traumatic brain injury epidemiology in Brazil. *World Neurosurg*. 2016;87:540-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.10.020>. PMID:26485419.
2. Carteri RBK, Silva RA. Incidência hospitalar de traumatismo cranioencefálico no Brasil: uma análise dos últimos 10 anos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021;33(2):282-9. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20210036>. PMID:34231809.
3. Lesur GR, Nishida MB, Rodrigues JM S. Necessidade de tomografia computadorizada em pacientes com trauma cranioencefálico de grau leve. *Rev Fac Cienc Med*. 2017;19(2):76-80. <http://dx.doi.org/10.23925/1984-4840.2017v19i2a6>.
4. Sutton D. Tratado de radiologia e diagnóstico por imagem. 6th ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003.
5. Andrade FP, Montoro R No, Oliveira R, et al. Pediatric minor head trauma: do cranial CT scans change the therapeutic approach? *Clinics*. 2016;71(10):606-10. [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2016\(10\)09](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2016(10)09). PMID:27759850.
6. Singata C, Candy S. Is computed tomography of the head justified in patients with minor head trauma presenting with Glasgow Coma Scale 15/15? *SA J Radiol*. 2018;22(1):1329. <http://dx.doi.org/10.4102/sajr.v22i1.1329>. PMID:31754501.
7. Andrade AF, Marino R Jr, Miura FK, et al. Diagnóstico e conduta no paciente com traumatismo cranioencefálico leve. Brasília: Associação Médica Brasileira/Conselho Federal de Medicina; 2001. Available from: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/traumatismo-cranioencefalico-leve.pdf. Accessed: 8/15/2022.
8. Matitz Q. Metodologia científica. Curitiba: Universidade Positivo; 2014.
9. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, 2018. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0206010079/05/2020>. Accessed: 8/15/2022.
10. Teixeira RR, dAndrade AF, Teixeira MJ, Figueiredo EG. Traumatismo cranioencefálico leve: uma breve revisão. *Arq. Bras. Neurocir*. 2016. Online.
11. Parma C, Carney D, Grim R, Bell T, Shoff K, Ahuja V. Unnecessary head computed tomography scans: a level 1 trauma teaching experience. *Am Surg*. 2014;80(7):664-8. <http://dx.doi.org/10.1177/000313481408000720>. PMID:24987897.
12. Melnick ER, Szlezak CM, Bentley SK, Dziura JD, Kotlyar S, Post LA. CT overuse for mild traumatic brain injury. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2012;38(11):483-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1553-7250\(12\)38064-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1553-7250(12)38064-1). PMID:23173394.
13. Schachar JL, Zampolin RL, Miller TS, Farinhas JM, Freeman K, Taragin BH. External validation of the New Orleans Criteria (NOC), the Canadian CT Head Rule (CCHR) and the National Emergency X-Radiography Utilization Study II (NEXUS II) for CT scanning in pediatric patients with minor head injury in a non-trauma center. *Pediatr Radiol*. 2011;41(8):971-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-011-2032-4>. PMID:21465153.
14. Arab AF, Ahmed ME, Ahmed AE, Hussein MA, Khankan AA, Alokaili RN. Accuracy of Canadian CT head rule in predicting positive findings on CT of the head of patients after mild head injury in a large trauma centre in Saudi Arabia. *Neuroradiol J*. 2015;28(6):591-7. <http://dx.doi.org/10.1177/1971400915610699>. PMID:26471399.
15. Ghosh R, Docherty E, Schickerling S, Heinz P, Campbell-Hewson G, Boyle A. Application of the 2007 NICE guidelines in the management of paediatric minor head injuries in a UK emergency department. *Emerg Med J*. 2012;29(3):197-200. <http://dx.doi.org/10.1136/emj.2009.085639>. PMID:21335579.

CORRESPONDING AUTHOR

Luiza Arena Silveira Gomes
Medicine student
Positivo University
Curitiba, Paraná, Brazil
E-mail: luizaarenagomes@gmail.com

Funding: nothing to disclose

Conflicts of interest: nothing to disclose

Ethics Committee Approval: Universidade Positivo (under number 4.426.526), 27/11/2020; Hospital do Trabalhador (under number 4.296.679; 24/09/2020).

Fatores Prognósticos no Tratamento de TCE em Pacientes Atendidos em Hospital Terciário Privado

Prognostic Factors in the Treatment of TBI in Patients Care at a Private Tertiary Hospital

Natiéli Taís Seleprin¹

Maria da Graça Caminha Vidal²

Clandio Timm Marques³

RESUMO

Introdução: O traumatismo cranioencefálico (TCE) é um importante problema de saúde pública com elevada incidência na população economicamente ativa que está associado à alta morbimortalidade. **Objetivos:** Averiguar os fatores prognósticos no tratamento do TCE em um hospital terciário privado. Análise da relação entre causa do trauma, número de lesões, faixa etária, comorbidades prévias, evolução, período prévio e durante a pandemia. **Metodologia:** Estudo de coorte retrospectivo baseado na revisão de prontuários de vítimas de TCE, no período de janeiro 2016 a junho de 2021. **Resultado:** Foram avaliados 318 pacientes, sendo 135 mulheres e 183 homens. Destes, 230 sofreram quedas, 60 acidentes automobilísticos, 10 agressões físicas e 20 acidentes de outras causas. A sobrevivência foi de 92%, 93%, 70% e 95%, respectivamente. **Conclusão:** O fator que mais interfere no prognóstico do TCE é a idade do paciente. Fatores como comorbidades prévias, número de lesões ou conduta tomada não interferiram no prognóstico. Não houve diferença entre os dois períodos – prévio e durante a pandemia em relação às principais causas. A população economicamente ativa é a que mais se envolve em acidentes automobilísticos.

Palavras-chave: Trauma cranioencefálico; Epidemiologia; Estudos retrospectivos; Sobrevida

ABSTRACT

Introduction: Traumatic Brain Injury (TBI) is an important public health problem, with insufficiency in the working population, which is associated with high morbidity and mortality. **Objectives:** To investigate the prognostic factors in the treatment of TBI in a private tertiary hospital. Perform an analysis of the relationship between trauma, number of injuries, age group, previous comorbidities, evolution – period prior to and during the pandemic. **Methodology:** Retrospective cohort study based on patients from the medical records of TBI patients, from January 2016 to June 2021. **Result:** Review evaluated 318, 135 women and 183 men. From these 230 were fall from height, 60 traffic accidents, 10 physical assaults, and 20 other causes. Survival was 92%, 93%, 70%, and 95%, respectively. **Conclusion:** The factor that most interferes in the prognosis of TBI is the patient's age. Factors such as previous comorbidities, number of solutions or conducts do not affect the prognosis. There was no difference between the two periods, before and during the pandemic in relation to the main causes. The active population is the one that most involves traffic accidents.

Keywords: Traumatic brain injury; Epidemiology; Retrospective studies; Survival

¹ Medical student, Franciscana University, Santa Maria, RS, Brazil.

² MD, PhD, Cancerologist, Professor, Oncologic and General Surgery, ORL Head and Neck Surgery, Franciscana University, Santa Maria, RS, Brazil.

³ PhD, Mathematician, Engineer, Estastics and operational investigation, Professor, Franciscana University, Santa Maria, RS, Brazil.

Received Oct 15, 2022

Corrected Oct 21, 2022

Accepted Oct 28, 2022

INTRODUÇÃO

O TCE pode ser considerado um importante problema de saúde pública. A população de faixa etária que está entre 1 a 44 anos é fortemente acometida no Brasil. Destaca-se que é um trauma associado à elevada morbimortalidade¹.

Acidentes automobilísticos atrelados ao consumo de substâncias e alta velocidade, projéteis de arma de fogo, quedas da própria altura (comum em idosos) e outras alturas, agressões físicas, atropelamentos (crianças), bem como a prática de determinados esportes na adolescência estão dentre as mais frequentes formas do trauma².

Com base em categorias básicas, como tempo, espaço e atributos pessoais, é possível identificar um padrão de ocorrência de determinados eventos com precisão, em determinadas populações, como por exemplo, o TCE³. A epidemiologia estuda a ocorrência, a distribuição e os fatores determinantes dos eventos relacionados à saúde, fundamental para aperfeiçoar políticas públicas voltadas à segurança e à saúde da referida população⁴. O perfil dos pacientes é uma determinante, que influencia na busca do serviço de atendimento médico⁵.

REVISÃO DE LITERATURA

Lesões traumáticas são a principal causa de morte de pessoas entre 5 a 44 anos, ou seja, a população economicamente ativa. No Brasil, a maior incidência de TCE ocorre entre jovens do sexo masculino em acidentes de trânsito. Estes, por sua vez, correspondem a 50% dos casos, enquanto quedas correspondem a 30% e causas violentas a 20%⁶.

O traumatismo cranioencefálico pode apresentar alterações anatômicas do crânio ou alterações funcionais das meninges, encéfalo ou seus vasos. As alterações cerebrais podem ser momentâneas ou permanentes, de natureza cognitiva ou funcional, podendo ser uma lesão fechada ou aberta. Nas lesões abertas ocorre penetração, já nas fechadas, a cabeça é batida/sacudida violentamente por efeito de aceleração/desaceleração⁶.

As lesões abertas e fechadas ainda podem ser divididas em primárias e secundárias. Enquanto as primárias decorrem do resultado direto e imediato do trauma, as secundárias iniciam após o momento inicial do trauma⁶.

No TCE a apoptose (morte celular programada) está presente, em sua minoria, em sítios perilesionais, como tálamo e o hipocampo. A necrose (morte celular não programada), por sua vez, ocorre em maior porcentagem, pela falta de hemostasia e falência energética, gerando maior reação inflamatória⁷. A energia cinética causa deformações mecânicas nos axônios levando à despolarização das membranas celulares, culminando no edema celular citotóxico^{7,8}.

O TCE pode ser dividido em lesões difusas ou focais. As lesões difusas ocorrem pelas forças cinéticas, propiciando disfunções por estiramento/ruptura de axônios e/ou estruturas vasculares. As lesões focais são hematomas ou áreas isquêmicas delimitadas, resultantes de traumas sobre vasos de baixo calibre, especialmente nas áreas frontais, temporais e giros orbitais por consequência de ações golpe/contragolpe⁸.

Em geral, o tratamento dos hematomas é cirúrgico, de acordo com a espessura do hematoma e o quadro clínico de deterioração neurológica⁹. A drenagem de hematomas epidurais e subdurais deve ser realizada quando suas espessuras forem maiores que 1,5 cm e 1 cm, respectivamente. Nos hematomas intracerebrais a drenagem dependerá da localização e volume das lesões. Nas lesões com desvio da linha média, realiza-se craniectomia no local de predomínio de edema cerebral⁹.

A escala de coma de Glasgow (ECG) é prognóstica nas primeiras 48 horas e pode ser utilizada para estratificação do TCE em leve (13-15 pontos), moderado (9-12 pontos) e grave (3-8 pontos). A tomografia de crânio é determinante mesmo em níveis maiores da ECG, a fim de se excluir lesões que possam vir a ser cirúrgicas. Hipóxia e hipotensão podem diminuir a pontuação da ECG, assim sendo, valores após a ressuscitação cardiopulmonar são mais específicos^{9,10}. Há outros escores que podem ser utilizados para a avaliação do paciente, como de Rotterdam, de Helsinki e Marshall¹¹.

O prognóstico do TCE pode ser avaliado pela ECG. Nessa escala, os possíveis resultados são: boa recuperação; deficiência moderada a grave; vegetativa; e morte. Pacientes em que o coma excede 24 horas terão em 50% dos casos, sequelas neurológicas

graves persistentes necessitando de um período prolongado de reabilitação².

O crânio adulto tem seu volume total constante. Alterações volumétricas de um determinado componente individual leva a mudanças recíprocas nos demais, a fim de manter o volume intracraniano constante. Quando o sistema não consegue manter esse equilíbrio, temos a herniação, pelo aumento da pressão intracraniana, a qual favorece um prognóstico reservado⁸.

RESULTADOS

Na análise inicial, foram descritas as principais causas do trauma em relação ao sexo e evolução (Tabelas 1 e 2).

Observamos um maior número de sequelas e óbitos proporcionalmente entre pacientes que têm como causa a violência. Apesar do maior número de pacientes com queda, houve um menor número de óbitos e sequelas nesses pacientes (Tabela 3).

No estudo das variáveis, observamos que não houve significância estatística na associação do desfecho (óbito) com a identificação

de mais de uma lesão neurológica, presença de comorbidades, tipo de tratamento, presença de doença cardiovascular, e nos grupos etários menos de 60 anos ou igual ou maior que 60 anos.

No nosso estudo, observamos a violência como a causa significativa na produção de sequelas (seja agressão interpessoal ou suicídio) (Tabela 4).

Os subtipos de sequelas consideradas para a pesquisa foram: sensitiva, cognitiva, motora de membros e motora da deglutição.

A faixa etária de maior predomínio para acidentes automobilísticos de forma significativa foi entre 18 a 59 anos (34%) (Tabela 5).

Durante o período estudado (2016-2021) houve o anúncio da Pandemia da Covid-19 pela Organização Mundial da Saúde. Um dos objetivos do nosso estudo foi verificar a possível modificação no perfil dos traumas nos anos pré-covid e covid. Não houve diferença no percentual de frequência entre as principais causas de TCE entre os anos prévios e durante a pandemia. Pelo isolamento, a tendência era a diminuição dos acidentes automobilísticos, e o aumento dos casos de violência, tal fato não se concretizou (Gráfico 1).

Tabela 1. Causas do TCE/sexo.

Sexo	Causas de TCE				Total
	Acidente automobilístico	Queda	Violência	Outras causas	
F	19 (6%)	107 (33%)	3 (1%)	7 (2%)	136 (43%)
M	41 (13%)	123 (39%)	7 (2%)	11 (4%)	180 (57%)
Total	60 (19%)	230 (72%)	10 (3%)	18 (6%)	318 (100%)

Observamos um maior percentual de quedas para ambos os sexos.

Tabela 2. Causas de TCE/evolução.

Evolução	Causas de TCE				Total
	Queda	Acidente automobilístico	Violência	Outras causas	
Óbito	18 (6%)	4(1%)	3(1%)	1(0%)	26 (8%)
Sequelas	35(11%)	9(3%)	4(1%)	3(2%)	51 (16%)
Vivos	177(55%)	47(15%)	3(1%)	14(4%)	214 (76%)
Total	230(72%)	60(19%)	10(3%)	18(6%)	318 (100%)

Tabela 3. Fatores envolvendo o Prognóstico/Desfecho.

Fatores	Desfecho TCE			p
	Sobreviveu	Óbito	Total	
1 lesão (neurológica)	162 (51%)	10 (3%)	172 (54%)	0,095
Mais de 1 lesão	130 (41%)	16 (5%)	146 (46%)	
Total	292 (92%)	26 (8%)	318 (100%)	
Status Saudáveis	108 (34%)	7 (2%)	115 (36%)	0,306
Comorbidades	184 (58%)	19 (6%)	203 (64%)	
Total	292 (92%)	26 (8%)	318 (100%)	
Terapia: Cirúrgica	74 (23%)	7 (2%)	81 (26%)	0,859
Conservadora	218 (68%)	19 (5%)	237 (74%)	
Total	292 (92%)	26 (8%)	318 (100%)	
Doença cardiovascular	146 (46%)	13 (4%)	159 (50%)	1
Sem doença cardiovascular	146 (46%)	13 (4%)	159 (50%)	
Total	292 (92%)	26 (8%)	318 (100%)	
Menos de 60 anos	125 (39%)	7 (2%)	132 (42%)	0,115
60 anos ou mais	167 (53%)	19 (6%)	186 (58%)	
Total	292 (92%)	26 (8%)	318 (100%)	

Tabela 4. Causas de TCE/ seqüela.

Trauma	Seqüela			p
	Sim	Não	Total	
Acidente automobilístico				0,808
Sim	9(3%)	51(16%)	60 (19%)	
Não	42(13%)	216(68%)	258 (81%)	
Total	51 (16%)	267 (84%)	318 (100%)	
Queda				0,519
Sim	35(11%)	195(61%)	230 (72%)	
Não	16(5%)	72(23%)	88 (28%)	
Total	51 (16%)	267 (84%)	318 (100%)	
Violência				0,036
Sim	4(1%)	6(2%)	10 (3%)	
Não	47(15%)	261(82%)	308 (97%)	
Total	51 (16%)	267 (84%)	318 (100%)	
Outras causas				0,896
Sim	3(1%)	17(5%)	20 (6%)	
Não	48(15%)	250(79%)	298 (94%)	
Total	51 (16%)	267 (84%)	318 (100%)	

Tabela 5. Faixa etária de acidentes automobilísticos.

Acidente automobilístico	Faixa etária			Total	p
	Menos 18 anos	18 - 59 anos	60 ou mais		
Sim	5 (16%)	34 (34%)	21 (11%)	60(19%)	< 0,001
Não	26 (84%)	67 (66%)	165 (89%)	258 (81%)	
Total	31 (100%)	101 (100%)	186 (100%)	318(100%)	

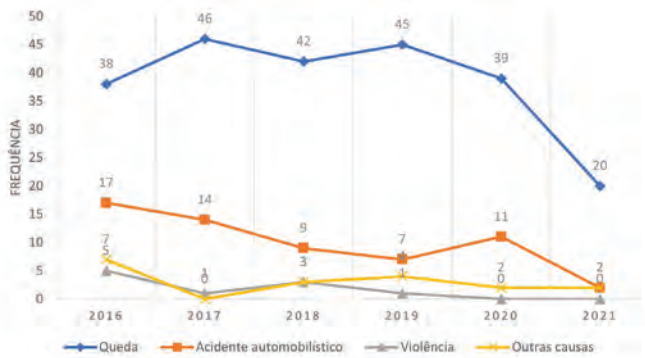


Gráfico 1. Causas de TCE por ano (2016-2021).

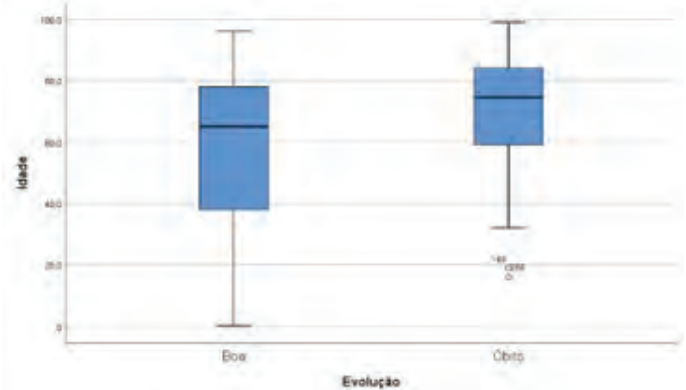


Gráfico 3. Gráfico idade/evolução.

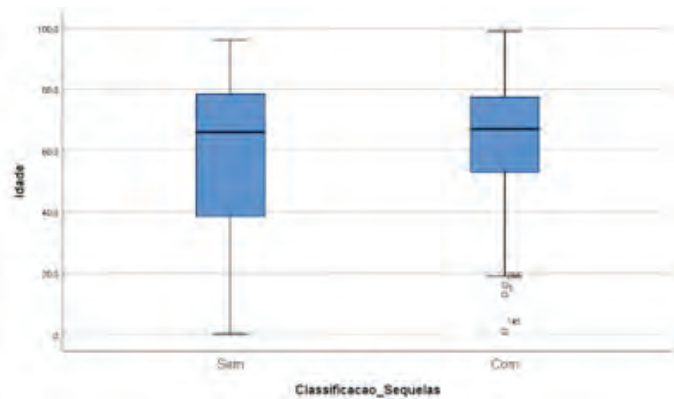


Gráfico 2. Gráfico Idade/sequelas.

Existe uma diferença significativa na idade dos pacientes com evolução favorável –sobreviventes com ou sem sequelas- (mediana = 65 anos – Q1 = 38 anos e Q3 = 78 anos) e não favorável – óbito – (mediana = 74,5 anos – Q1 = 58,2 anos e Q3 = 84,8 anos) (p=0,041).

O Gráfico 3 apresenta a relação idade/evolução – obtivemos significância, concluindo assim, que a idade é um fator que interfere no prognóstico. Quanto maior a idade, mais reservado é o prognóstico.

No Gráfico 2 temos a relação da idade com o potencial de sequelas. A idade não interferiu como determinante na presença ou ausência de sequelas. Não existe uma diferença significativa na idade dos pacientes com evolução favorável, ou seja, sem sequelas, (mediana = 66 anos – Q1 = 38 anos e Q3 = 79 anos) e não favorável/com sequelas (mediana = 67 anos – Q1 = 52 anos e Q3 = 80 anos) (p=0,517).

Porém, conforme a idade, a sobrevivência no traumatismo crânio encefálico tende a ser afetada. A idade tem repercussão no desfecho para óbito, independente da sequelas.

DISCUSSÃO

Baseado na literatura, a população economicamente ativa é o maior público vítima de TCE por acidente de automobilismo⁶. Vale ressaltar que acidentes automobilísticos são preditores de sintomatologia persistente após o trauma primário, ou seja, geram sobreviventes com maiores chances de terem sequelas^{12,13}. Em um estudo realizado no Brasil, em 2018, foram evoluídos 88 prontuários de pacientes vítimas de TCE com sequelas; em

sua maioria, eram jovens, do sexo masculino, que sofreram acidentes automobilísticos¹³.

As quedas são a principal causa de TCE entre adultos com idade maior ou igual a 65 anos, 27,5% do total de idosos que procuram o serviço de emergência relatam cair pelo menos uma vez ao ano e 10,2% alegam terem sofrido uma queda no ano anterior¹⁴. Na China continental observou-se um aumento nas taxas de incidência e mortalidade nas quedas em pessoas com 80 anos ou mais, esse aumento foi significativamente maior nessa faixa etária do que nas demais faixas etárias¹⁵.

O perfil epidemiológico da pesquisa está atrelado a um maior número de quedas e maior percentual de idosos na amostra. O Estado em que o nosso Hospital terciário se localiza tem o maior número de idosos do Brasil, e o município conta com uma população idosa de 15,25%, sendo assim considerado uma cidade idosa. A população total idosa do Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística representa 9,6% da população como um todo¹⁶.

Um fator de grande relevância para o prognóstico dos pacientes geriátricos, vítimas de TCE, foi a idade¹⁷. Em uma extensa metanálise de 5.600 pacientes com TCE, foi determinado que um pior prognóstico aumentava com a idade: 21% e 39%, respectivamente, para menores de 35 anos e 52% e 74% para maiores de 55 anos¹⁸. Outro estudo traz a análise de 13.908 casos de TCE, entre 1994 e 1995, divididos por décadas de idade, chegando à mesma conclusão que com o aumento da idade, isto é, a mortalidade aumenta¹⁹.

Embora o traumatismo craniano seja considerado de baixa gravidade, pacientes idosos apresentam pior mortalidade e desfecho funcional do que pacientes não idosos que apresentam o mesmo trauma²⁰. Todavia, ainda faltam pesquisas relacionando o prognóstico do trauma aos idosos. Itens que deveriam ser avaliados com mais profundidade seriam: a capacidade funcional pré-admissão, comorbidades, sexo, pressão de perfusão cerebral na recuperação após doença ou lesão²¹.

Evidenciou-se que pelo menos 10% dos pacientes idosos usam varfarina, que é um anticoagulante oral²². Mesmo em traumas de pequena intensidade, em que o paciente se encontra assintomático, o uso da varfarina pode propiciar hemorragia intracraniana em 15% dos casos²³. Pelas suas modificações anatômicas feitas

pela senescência, o idoso tem mais chances de ter hemorragia intracraniana por trauma mínimo, em destaque a hemorragia subdural, pela fragilidade das veias pontes²⁴.

Em países com desenvolvimento socioeconômico, vemos uma mudança na epidemiologia do traumatismo cranioencefálico. No Brasil temos como maior porcentagem do trauma, os acidentes automobilísticos, haja vista que nosso país não é categorizado como um país desenvolvido. Nos países desenvolvidos, ou de primeiro mundo, encontramos como principal porcentagem do trauma, as quedas em idosos²⁵.

Os fatores que modificavam no prognóstico foram a idade e ECG na chegada do paciente na unidade hospitalar²⁶.

Foi estudado o impacto da pandemia do vírus Sars COV 19 nas taxas proporcionais das injúrias causadoras do evento. Não houve aumento ou diminuição significativa nas injúrias, embora na visão geral, houve aumento de casos de violência doméstica, contra mulheres e crianças principalmente²⁷. O suicídio, tido como violência contra si mesmo, teve possível aumento pela pandemia^{28,29}. Embora uma pesquisa feita na Inglaterra em 2020 não tenha demonstrado significância entre os anos de 2019 e 2020 no número de suicídios, vale ressaltar que são números iniciais e os verdadeiros desfechos psiquiátricos apareceram com o decorrer da pandemia de COVID-19³⁰.

CONCLUSÕES

O fator que mais interferiu no prognóstico do TCE foi a idade do paciente. Fatores como comorbidades prévias, número de lesões ou terapêutica não interferiram no prognóstico. Os anos da pandemia não mudaram o percentual dos traumas.

A injúria que mais causou sequelas foi a violência contra outros ou contra a própria pessoa. A idade não interferiu na ocorrência ou não de sequelas.

A população economicamente ativa foi a que mais se envolveu em acidentes automobilísticos.

REFERÊNCIAS

1. Gaudêncio TG, Leão G, Leão GMoura. A epidemiologia do traumatismo crânioencefálico: um levantamento bibliográfico no Brasil. *Rev Neurocienc.* 2013;21(3):427-34. <http://dx.doi.org/10.4181/RNC.2013.21.814.8p>.
2. Mao G. Trauma cranioencefálico (TCE). Rahway; 2019. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/les%C3%B5es-intoxicac%C3%A7%C3%A3o/trauma-cranioencef%C3%A1lico-tce/trauma-cranioencef%C3%A1lico-tce>. Accessed: 23/01/2022.
3. Barata RCB. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. *Rev Saude Publica.* 1997;31(5):531-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101997000600015>. PMID:9629734.
4. Pereira S, Coelho FB, Barros H. Acidente vascular cerebral: hospitalização, mortalidade e prognóstico. *Acta Med Port.* 2004;17(3):187-92. PMID:15929845.
5. Viacava F. Informações em saúde: a importância dos inquéritos populacionais. *Cien Saude Colet.* 2002;7(4):607-21. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232002000400002>.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com traumatismo cranioencefálico. Brasília; 2015. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-772754>. Accessed: 11/01/2022.
7. Mayer AR, Ling J, Mannell MV, et al. A prospective diffusion tensor imaging study in mild traumatic brain injury. *Neurology.* 2010;74(8):643-50. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d0ccdd>. PMID:20089939.
8. Andrade AF, Paiva WS, Amorim RLO, Figueiredo EG, Rusafa E No, Teixeira MJ. The pathophysiological mechanisms following traumatic brain injury. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(1):75-81. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000100020>. PMID:19360283.
9. Espírito Santo. Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo. Atendimento ao paciente politraumatizado: diretrizes clínicas. Vitória; 2008. Available from: https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Consulta%20P%C3%BAblica/Diretriz%20Trauma%2013%2008%20_2_.pdf. Accessed: 17/01/2022.
10. Wintermark M, Sanelli PC, Anzai Y, et al.; ACR HEAD INJURY INSTITUTE, ACR HEAD INJURY INSTITUTE. Imaging evidence and recommendations for traumatic brain injury: conventional neuroimaging techniques. *J Am Coll Radiol.* 2015;12(2):e1-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2014.10.014>. PMID:25456317.
11. Simões MG, Amorim RLO. Traumatismo cranioencefálico e modelos prognósticos. *J Bras Neurocir.* 2018;26(1):57-67. <http://dx.doi.org/10.22290/jbnc.v26i1.1303>.
12. Carroll L, Cassidy JD, Peloso P, et al.; WHO COLLABORATING CENTRE TASK FORCE ON MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY. Prognosis for mild traumatic brain injury: results of the who collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med.* 2004;36(43, Suppl):84-105. <http://dx.doi.org/10.1080/16501960410023859>. PMID:15083873.
13. Vale e Silva LOB, Nogueira TA, Cunha RLLS, et al. Análise das características de indivíduos com sequelas de traumatismo cranioencefálico (TCE) em um centro de referência em reabilitação (características de TCE). *Rev Bras Neurol.* 2018;54(2):28-33. <http://dx.doi.org/10.46979/rbn.v54i2.19111>.
14. Moreland B, Kakara R, Henry A. Trends in nonfatal falls and fall-related injuries among adults aged ≥65 years: united States, 2012–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(27):875-81. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6927a5>. PMID:32644982.
15. Ye P, Er Y, Wang H, et al. Burden of falls among people aged 60 years and older in mainland China, 1990–2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health.* 2021;6(12):e907-18. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00231-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00231-0). PMID:34838197.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Santa Maria. Rio de Janeiro; 2022. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/santa-maria>. Accessed: 12/01/2022.
17. Labib N, Nouh T, Winocour S, et al. Severely injured geriatric population: morbidity, mortality, and risk factors. *J Trauma.* 2011;71(6):1908-14. <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e31820989ed>. PMID:21537212.
18. Hukkelhoven CWPM, Steyerberg EW, Rampen AJJ, et al. Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients. *J Neurosurg.* 2003;99(4):666-73. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2003.99.4.666>. PMID:14567601.
19. Susman M, DiRusso SM, Sullivan T, et al. Traumatic brain injury in the elderly: increased mortality and worse functional outcome at discharge despite lower injury severity. *J Trauma.* 2002;53(2):219-24. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-200208000-00004>. PMID:12169925.
20. Thompson HJ, McCormick WC, Kagan SH. Traumatic brain injury in older adults: epidemiology, outcomes, and future implications. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(10):1590-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00894.x>. PMID:17038079.
21. Kirsch MJ, Vrabec GA, Marley RA, Salvator AE, Muakkassa FF. Preinjury warfarin and geriatric orthopedic trauma patients: a case-matched study. *J Trauma.* 2004;57(6):1230-3. <http://dx.doi.org/10.1097/01.TA.0000150839.69648.17>. PMID:15625454.
22. Li J, Brown J, Levine M. Mild head injury, anticoagulants, and risk of intracranial injury. *Lancet.* 2001;357(9258):771-2. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04163-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04163-5). PMID:11253975.
23. Alrajhi KN, Perry JJ, Forster AJ. Intracranial bleeds after minor and minimal head injury in patients on warfarin. *J Emerg Med.* 2015;48(2):137-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.08.016>. PMID:25440860.
24. Harris C, DiRusso S, Sullivan T, Benzil DL. Mortality risk after head injury increases at 30 years. *J Am Coll Surg.* 2003;197(5):711-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S1072-7515\(03\)00729-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1072-7515(03)00729-4). PMID:14585403.

25. Roozenbeek B, Maas AIR, Menon DK. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(4):231-6. <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2013.22>. PMID:23443846.
26. Murray GD, Butcher I, McHugh GS, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24(2):329-37. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2006.0035>. PMID:17375997.
27. Waksman R, Blank D. The importance of domestic violence in times of COVID-19. *Residência Pediátrica*. 2020;10(2). <http://dx.doi.org/10.25060/residpediatr-2020.v10n2-414>.
28. Gunnell D, Appleby L, Arensman E, et al.; COVID-19 SUICIDE PREVENTION RESEARCH COLLABORATION. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):468-71. [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30171-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30171-1). PMID:32330430.
29. Reger MA, Stanley IH, Joiner TE. Suicide mortality and coronavirus disease 2019: a perfect storm? *JAMA Psychiatry*. 2020;77(11):1093-4. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1060>. PMID:32275300.
30. Appleby L, Richards N, Ibrahim S, Turnbull P, Rodway C, Kapur N. Suicide in England in the COVID-19 pandemic: early observational data from real time surveillance. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;4:100110. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100110>. PMID:34557817.

CORRESPONDING AUTHOR

Natiéli Taís Seleprin
Medical student
Franciscana University
Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil
E-mail: natieleseleprin@gmail.com

Funding: nothing to disclose.

Conflicts of interest: nothing to disclose.

Ethics Committee Approval: 50008021.9.0000.5306.

Perfil Epidemiológico e Desfecho Clínico de Pacientes Submetidos à Craniectomia Descompressiva de Urgência

Epidemiological Profile and Clinical Outcome from Patients who Underwent Urgent Decompressive Craniectomy

Mariana Dornelles Frassetto¹

João Vitor Santana Mendes¹

Maurício Moretto Salvaro²

Mariane Speck Just¹

Marcella Ricken de Mattia¹

Christian Damas¹

Marlon Rabello Amancio¹

Carlos Fernando dos Santos Moreira^{3,4}

RESUMO

Introdução: a craniectomia descompressiva (CD) consiste na remoção de um segmento da calota craniana e abertura da dura-máter subjacente para reduzir a pressão intracraniana. As principais indicações para o procedimento incluem o acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico e o traumatismo cranioencefálico (TCE) grave. **Objetivo:** verificar o perfil epidemiológico e o desfecho clínico de pacientes submetidos à cirurgia de craniectomia descompressiva de urgência. **Métodos:** estudo transversal e retrospectivo, com abordagem quantitativa e com coleta de dados secundários em prontuários. A população estudada foi composta pelos pacientes submetidos à CD entre 2019 e 2020 em um hospital de alta complexidade. **Resultados:** observou-se que 63,3% eram homens, 88,8% brancos e idade média de 51,03 anos ($DP \pm 16,29$). Outrossim, 55,5% tiveram AVE como indicação e 48,5% apresentaram TCE. O principal achado na tomografia computadorizada foi desvio da linha média (76,7%) e a complicação mais frequente foi infecção (43,4%). Quanto ao desfecho, 62,6% evoluíram com alta. **Conclusão:** a CD é uma cirurgia eficaz para tratar hipertensão intracraniana, sendo realizada majoritariamente em homens brancos. Entre os fatores estudados, tempo > 9 horas para realizar a cirurgia, idade ≥ 60 anos, ECG pré-operatório grave, ausência padrão pupilar e internação > 3 semanas foram aqueles que definiram pior prognóstico.

Palavras-chave: Neurocirurgia; Hipertensão intracraniana; Acidente vascular cerebral; Traumatismo cerebral

ABSTRACT

Introduction: decompressive craniectomy (DC) is a surgery consisting of removal of a segment of the cranium and opening the underlying dura mater to reduce intracranial pressure. The main indication for the procedure includes ischemic stroke and severe traumatic brain injury (TBI). **Objective:** to verify the epidemiological profile and the clinical Outcomes from patients who underwent an urgent DC. **Methods:** a cross-sectional and retrospective study, with a quantitative approach and a secondary data collection from medical records. The studied population was the decompressive craniectomy patients from 2019 and 2020 in a highly complex hospital. **Results:** it was noted that 63,3% were men, 88.8% white, and the mean age of 51.03 years ($SD \pm 16.29$). Furthermore, 55.5% had stroke as surgical

¹ Medical student, Medicine course, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma (SC), Brazil.

² Medical student, Medicine course, Santa Cruz do Sul University, Santa Cruz do Sul (RS), Brazil.

³ MD, Neurosurgeon, Professor at Medicine course, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma (SC), Brazil.

⁴ MD, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, São José Hospital, Criciúma (SC), Brazil.

Received Oct 21, 2022

Accepted Oct 31, 2022

indication and 48.5% had severe TBI. The main finding on computed tomography was midline deviation (76.7%) and the most frequent complication was the infection (43.4%). As for the Outcome, 62.6% evolved with discharge. **Conclusion:** the DC is an effective surgery to treat intracranial hypertension, being performed mostly in white men. Among the factors studied defining a worse prognosis were time > 9 hours to perform surgery, age ≥ 60 years, severe ECG preoperative, pupillary pattern, and hospitalization > 3 weeks.

Keywords: Neurosurgery; Intracranial hypertension; Stroke; Brain injuries

INTRODUÇÃO

A craniectomia descompressiva (CD) corresponde à remoção de um segmento da calota craniana para abertura da dura-máter subjacente com o intuito de reduzir a pressão intracraniana (PIC) quando refratária e manter a complacência cerebral, objetivando prevenir a deterioração neurológica^{1,2}. As principais indicações incluem o traumatismo cranioencefálico (TCE) grave, o acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico, tumores cerebrais e infecções intracranianas, patologias essas que cursam com hipertensão intracraniana (HIC)³. Entre os seus benefícios, estão a redução da PIC e da mortalidade nos casos refratários ao tratamento clínico⁴⁻⁶. Contudo, a operação está associada a uma significativa morbimortalidade, uma vez que repercute em alterações no metabolismo e na perfusão encefálica^{7,8}.

Técnicas invasivas são os principais métodos para monitoramento da PIC, como a implantação de um cateter intracraniano⁹. Entretanto, apesar de serem acuradas, tais técnicas requerem equipamentos caros e estão associadas à maior morbidade⁹. Assim, para diagnosticar, avaliar a gravidade e prever os resultados da HIC que tais patologias podem causar, a tomografia computadorizada configura-se como método não invasivo mais utilizado, sendo indicada por alterações como diferenciação da substância cinzenta e branca, desvio da linha média, desvio da cisterna basal e apagamento ventricular^{9,10}.

Para graduar o estado neurológico do paciente, a Escala de Coma de Glasgow (ECG) é o sistema de avaliação mais utilizado, pontuando em três aspectos, a partir de estimulação externa: abertura dos olhos, resposta verbal e reação motora¹¹. Além disso, o exame da reação e do padrão pupilar são outros métodos usados para avaliação neurológica¹¹. Quanto à análise das condições clínicas do paciente ao deixar o hospital, existem estratificações específicas conforme a indicação cirúrgica: a Escala de Outcome de Glasgow,

em caso de TCE¹², a Escala de Rankin modificada se AVE¹³ e a escala de desempenho da Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), se tumor¹⁴.

A cirurgia é, então, realizada com o paciente na posição supina, com cabeça virada para o lado contralateral¹⁵. Realiza-se uma ampla incisão em curvatura a partir da região pré ou retroauricular até a linha média do crânio^{8,16}. O retalho do couro cabeludo e do músculo temporal são desviados para expor o crânio, com diâmetro de pelo menos 12 a 15 cm¹. Após a descompressão óssea, a dura-máter é incisada⁸. A fim de recobrir o cérebro exposto, são utilizados enxertos durais alogênicos ou autólogos⁸.

Todos os pacientes submetidos a esta operação necessitarão de cuidados em uma unidade de terapia intensiva após a operação, para o monitoramento da pressão sanguínea, da PIC e da condição neurológica^{4,5}. Ademais, o procedimento envolve um período de recuperação longo, em virtude de o encéfalo ser mantido sem sua proteção natural⁷.

Esse procedimento cirúrgico está associado a complicações significativas, incluindo convulsões, higroma subdural, hidrocefalia e infecções, e é necessária a realização de uma operação adicional para reconstrução craniana, denominada cranioplastia, a qual está associada a morbidade significativa^{17,18}.

Apesar da CD ser realizada rotineiramente, há escassez de dados no Brasil referente ao perfil e às condições clínicas dos pacientes submetidos à cirurgia, bem como sobre os fatores prognósticos. Diante disso, o objetivo do presente estudo é verificar o perfil epidemiológico e o desfecho clínico de pacientes submetidos à cirurgia de craniectomia descompressiva de urgência na cidade de Criciúma, localizado no sul Catarinense, entre os anos de 2019 e 2020.

MÉTODOS

Estudo observacional, transversal e retrospectivo, com base na análise de 99 prontuários de pacientes submetidos à craniectomia descompressiva de urgência em um hospital de alta complexidade no extremo sul catarinense entre 2019 e 2020.

As variáveis analisadas foram: idade, sexo, raça, indicação para cirurgia, Escala de Coma de Glasgow, padrão pupilar pré e pós-operatório, reação pupilar pré e pós-operatória, achados tomográficos pré e pós-operatórios, uso de antimicrobianos profiláticos, tempo de internação, tempo até realização da cirurgia, complicações pós-operatórias, Escala de Rankin modificada, Escala de Outcome de Glasgow, escala de desempenho da Eastern Cooperative Oncology Group e desfecho.

A análise estatística foi realizada no software IBM Statistical Package for the Social Sciences versão 21.0. Foram conduzidos uma análise exploratória de dados e testes de associação com base na seleção de variáveis. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de média e desvio-padrão quando seguirem distribuição normal e por mediana e amplitude interquartil (com correção de Tukey) quando não apresentaram essa distribuição. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem.

Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, confiança de 95%. A distribuição dos dados quanto à normalidade foi realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as associações entre as variáveis qualitativas, o Teste de Qui-quadrado de Pearson e o Teste de Verossimilhança foram realizados. O teste de McNemar foi aplicado para os dados nominais pareados. As associações realizadas foram seguidas de análise de resíduo quando apresentaram significância estatística.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Humanos sob o protocolo 4.560.388.

RESULTADOS

A população do estudo foi constituída por um total de 99 pacientes submetidos à craniectomia descompressiva (CD) de urgência.

Como pode ser observado na Tabela 1, epidemiologicamente, a população apresenta um perfil com média de idade de 51,03 anos com desvio-padrão de 16,29, com predomínio de indivíduos do sexo masculino (63,6%) e da raça branca (87%).

Em relação às indicações para realização da CD de urgência, como observado na Figura 1, as mais prevalentes foram traumatismo cranioencefálico (TCE), acidente vascular encefálico (AVE) e tumores cerebrais.

O padrão e a reação pupilar pré e pós-operatórios podem ser observados na Tabela 2, tal como sua correlação, a qual apenas apresentou significância estatística para o padrão pupilar miótico ($p=0,021$).

Tabela 1. Perfil epidemiológico dos pacientes.

	Média ± DP, n (%)
	n = 99
Idade (anos)	51,03 ± 16,29
Sexo	
Feminino	36 (36,4)
Masculino	63 (63,6)
Raça	
Branca	87 (88,8)
Parda	7 (7,1)
Preta	4 (4,1)
Dado ausente	1

DP: desvio-padrão.

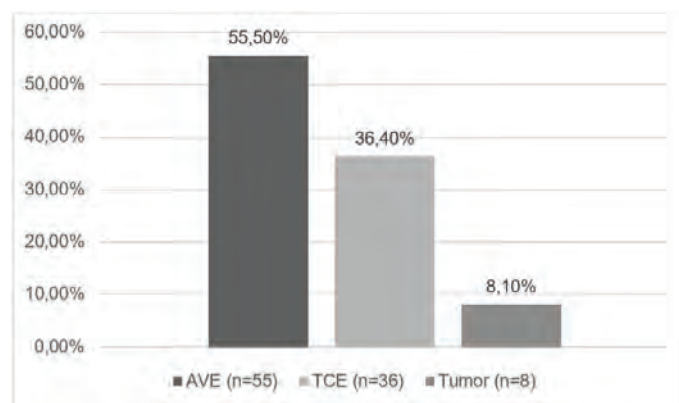


Figura 1. Indicações para o procedimento cirúrgico.

Referente aos achados da TC, explicitados na Tabela 3, o principal encontrado no laudo das tomografias pré-operatórias foi o desvio da linha média em 76,6% dos pacientes. Após a cirurgia, 62,6% apresentaram regressão dos sinais de hipertensão intracraniana.

No pré-operatório, 48,5% dos pacientes apresentaram um quadro grave conforme a Escala de Coma de Glasgow (Figura 2). Esta população teve uma mediana de 120 minutos até a realização da cirurgia, no qual 90,9% destes fizeram uso de cefazolina 2g 30 minutos antes da cirurgia, seguido de 1g de 8/8h por 48 horas

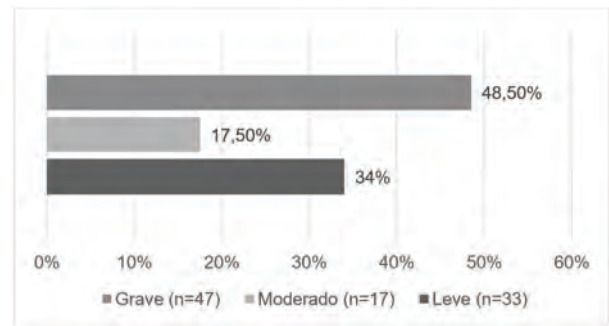


Figura 2. Escala de coma de Glasgow pré-cirúrgica.

Tabela 2. Achados pupilares pré e pós-operatórios.

	n (%)		Valor-p ^a
	Pré-operatória	Pós-operatória	
Padrão Pupilar			
Isocóricas	61 (62,2)	68 (70,1)	0,186
Miose	14 (14,3)	4 (4,1)	0,021
Midríase	6 (3,1)	12 (12,4)	0,146
Anisocóricas	17 (17,4)	13 (13,4)	0,454
Dado Ausente	1	2	
Reação Pupilar			
Reação Presente	77 (79,4)	76 (78,4)	0,999
Reação Ausente	20 (20,6)	21 (21,6)	0,513
Dado Ausente	2	2	

^aValores obtidos após aplicação do teste de McNemar.

Tabela 3. Achados tomográficos pré e pós-operatórios.

	n _{pacientes} (%)	
	Pré-operatória n _{achados} = 109	Pós-operatória n _{achados} = 99
Achados na TC		
Apagamentos dos sulcos e giros	5 (5,0)	-
Desvio de linha média	76 (76,7)	-
Apagamento de cisternas	17 (17,2)	-
Deslocamento de ventrículos	5 (5,0)	-
Outros	6 (6,1)	-
Regressão dos sinais de HIC	-	62 (62,6)
Manutenção dos sinais de HIC	-	27 (27,3)
Surgimento de outro sinal associado ao anterior	-	6 (6,1)
Não realizou TC controle	-	4 (4,0)

HIC: hipertensão intracraniana; TC: tomografia computadorizada.

de forma profilática. Ademais, estes pacientes permaneceram uma mediana de 15 dias internados.

A resposta terapêutica pode ser observada na Tabela 4, em que 37,4% dos pacientes evoluíram a óbito e 62,6% dos pacientes evoluíram com alta hospitalar. Dentre os que tiveram alta, 25,4% do total de pacientes que tiveram o AVE como indicação operatória evoluíram com incapacidade grave, 30,5% dos que tiveram o TCE como indicação cirúrgica evoluíram com incapacidade leve e 75% dos que tiveram tumores evoluíram com recuperação total do evento.

A Figura 3 apresenta a prevalência das complicações pós-cirúrgicas manifestadas durante a internação pelos pacientes, isto é, infecção,

hidrocefalia, hemorragia, hígroma e convulsão. Enquanto 48,5% dos pacientes não apresentam complicações.

A Tabela 5 apresenta a correlação entre cada indicação cirúrgica (TCE, AVE ou tumor cerebral) com a Escala de Coma de Glasgow anterior à craniectomia descompressiva, sendo esta estatisticamente significativa ($p=0,006$). Além disso, houve correlação positiva entre a indicação cirúrgica por tumor cerebral e quadros leves na ECG e negativa nos quadros graves. Não obstante, o TCE está menos associado a quadros leves na Escala.

Na Tabela 6, foi comparado o desfecho dos pacientes com fatores preponderantes de prognósticos encontrados no estudo, como

Tabela 4. Resposta terapêutica.

	n (%)
n = 99	
Escala de Rankin modificada	
n = 55	
0 (Sem sintomas)	8 (14,5)
1 (Sintomas sem incapacidade)	2 (3,7)
2 (Incapacidade leve)	1 (1,8)
3 (Incapacidade moderada)	7 (12,7)
4 (Incapacidade moderada a grave)	2 (3,7)
5 (Incapacidade grave)	14 (25,4)
6 (Óbito)	21 (38,2)
Escala de <i>Outcome</i> de Glasgow	
n = 36	
1 (Morte)	16 (44,5)
2 (Estado vegetativo)	1 (2,8)
3 (Incapacidade severa)	7 (19,4)
4 (Incapacidade moderada)	1 (2,8)
5 (Boa recuperação)	11 (30,5)
Escala de Desempenho ECOG	
n=8	
0 (Atividade Normal)	6 (75,0)
1 (Sintomático leve)	-
2 (Sintomático, < 50% no leito)	-
3 (Sintomático, > 50% no leito)	2 (25,0)
4 (Restrito ao leito)	-
5 (Morte)	-
Desfecho	
n=99	
Alta	62 (62,6)
Óbito	37 (37,4)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

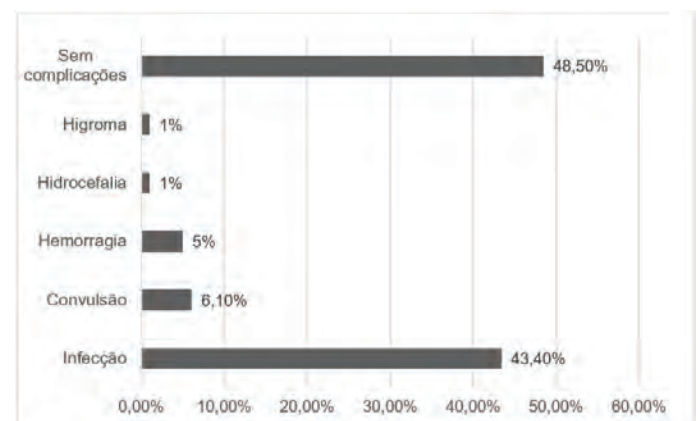


Figura 3. Complicações pós-operatórias.

Tabela 5. Associação entre a indicação cirúrgica e a escala de coma de Glasgow pré-operatória.

	n (%)			Valor-p
	Indicação Cirúrgica			
	TCE (n=36)	AVE (n=53)	Tumor (n=8)	
Escala de Coma de Glasgow				0,006 ^a
Leve	7 ⁿ (19,4)	19 (35,8)	7 ⁿ (87,5)	
Moderado	7 (19,4)	10 (18,9)	-	
Grave	22 (61,2)	24 (45,3)	1 ⁿ (12,5)	

TCE: traumatismo cranioencefálico; AVE: acidente vascular encefálico. Valores obtidos após aplicação dos testes. ^aRazão de verossimilhança; *Valor estatisticamente significativo positivamente após análise de resíduo; ⁿValor estatisticamente significativo negativamente após análise de resíduo.

Tabela 6. Associação entre desfecho clínico e fatores prognósticos.

	n (%)		Valor-p ^b
	Alta n=62	Óbito n=37	
ECG pré-operatória			0,019
Leve	27 (45,0)	6 (16,2)	
Moderado	10 (16,7)	7 (18,9)	
Grave	23 (38,3)	24* (64,9)	
Idade			0,048
<60 anos	47* (75,8)	21 (56,8)	
≥60 anos	15 (24,2)	16* (43,2)	
Reação pupilar			0,004
Presente	54* (88,5)	23 (63,9)	
Ausente	7 (11,5)	13* (36,1)	

AVE: acidente vascular encefálico; TCE: trauma cranioencefálico; ECG: escala de coma de Glasgow. Valores obtidos após aplicação do teste: ^bValores obtidos a partir do teste Qui-quadrado de Pearson. *Valores estatisticamente significativos após análise de resíduo.

a Escala de Coma de Glasgow pré-cirúrgica (p=0,019), idade (p=0,048) e reação pupilar (p=0,004), apresentando significância estatística.

Na Tabela 7 foi comparado o tempo de internação com as complicações apresentadas (p=0,005) e com o desfecho clínico dos pacientes, conforme a Escala de Rankin modificada (p=0,050), a Escala de Outcome de Glasgow (p=0,023) e a Escala de Desempenho ECOG (p=0,244), onde apenas a última associação não apresentou significância estatística. A partir das correlações, encontrou-se que um tempo de internação menor que uma semana está relacionado à ausência de complicações, enquanto a presença de infecção está associada à permanência por mais de três semanas. Além disso, indivíduos após AVE que permaneceram mais que quatro semanas internados evoluíram para incapacidade moderada a grave, enquanto pacientes após TCE que permaneceram internados por mais de três semanas evoluíram com incapacidade moderada a severa.

Na Tabela 8, comparou-se o tempo para a realização da cirurgia com o desfecho dos pacientes, que apresentou significância estatística (p=0,038). Os resultados mostraram que um intervalo de tempo maior que nove horas para a realização da cirurgia está relacionada ao óbito. Porém, a correlação entre os demais intervalos e o desfecho não foi estatisticamente relevante.

DISCUSSÃO

A análise dos dados mostrou que o perfil epidemiológico da população estudada foi semelhante ao da literatura^{19,20}, constatando uma maior prevalência de craniectomia descompressiva (CD) em homens brancos. Em se tratando da idade, pacientes pós traumatismo cranioencefálico (TCE) apresentaram uma idade média de 24 anos^{12,20}, pós acidente vascular encefálico (AVE) de 43 a 50 anos^{1,20,21} e não foi possível estabelecer uma idade média em pacientes com tumores cerebrais, visto que esse dado varia de acordo com o tipo histológico²².

A diferença entre a média de idade deste estudo (51,03 anos) e da literatura em pacientes com TCE, possivelmente, difere visto que a população estudada foi composta majoritariamente por pacientes pós-AVE, que apresentam idade média maior de acometimento. Isso porque o AVE tem como fator de risco doenças crônicas não transmissíveis, as quais aumentam a prevalência com a idade²³. Ao passo que o TCE predomina em adultos jovens, pois é uma população mais suscetível a traumas²⁴.

Quanto à raça, na literatura, há predomínio da raça branca, como encontrado por Yamal et al.¹², porém com proporção inferior (26,3%) à apresentada neste estudo. Tal fato, possivelmente, é

Tabela 7. Associação entre o tempo de internação com as complicações e com o desfecho clínico.

	N (%)					Valor-p ^a
	Tempo de Internação					
	< 1 semana n=26	1 até < 2 semanas n=22	2 até < 3 semanas n=13	3 até < 4 semanas n=22	>4 semanas n=16	
Complicações						
Infecções	4 (15,4)	6 (27,3)	7 (58,4)	16 (72,7)	10 (62,5)	0,005
Convulsões	2 (7,7)	2 (9,1)	-	1 (4,6)	1 (6,3)	
Outras	2 (7,7)	2 (9,1)	1 (8,3)	-	2 (12,5)	
Ausência	18* (69,2)	12 (54,5)	4 (33,3)	5 (22,7)	3 (18,8)	
ERm	n= 9	n=11	n=8	n=16	n=11	0,050
0	3 (33,3)	1 (9,1)	1 (12,5)	3 (18,75)	-	
1	-	-	-	1 (6,25)	1 (9,1)	
2	-	-	-	-	1 (9,1)	
3	-	2 (18,2)	1 (12,5)	3 (18,75)	1 (9,1)	
4	-	-	-	-	2 (18,2)	
5	-	1 (9,1)	3 (37,5)	5 (61,25)	5 (45,4)	
6	6 (66,7)	7 (63,6)	3 (37,5)	4 (25,0)	1 (9,1)	
EOG	n=15	n=5	n=5	n=6	n=5	0,023
1	7 (46,7)	4 (80,0)	2 (40,0)	2 (33,3)	1 (20,0)	
2	1 (6,6)	-	-	-	-	
3	-	1 (20,0)	-	3 (50,0)	3 (60,0)	
4	-	-	-	1 (16,7)	-	
5	7 (46,7)	-	3 (60,0)	-	1 (20,0)	
ECOG	n=2	n=6				0,244
0	2 (100)	4 (66,7)	-	-	-	
3	-	2 (33,3)	-	-	-	

ERm: escala de Rankin modificada; EOG: escala de outcome de Glasgow; ECOG: escala de desempenho da Eastern Cooperative Oncology Group. Valores obtidos após aplicação dos testes: ^aRazão de verossimilhança. *Valor estatisticamente significativo após análise de resíduo.

Tabela 8. Associação entre o tempo para a realização da cirurgia e o desfecho do paciente.

	N (%)					Valor-p ^a
	Tempo					
	Até 1h (n=47)	>1h até 3h (n=28)	>3h até 6h (n=13)	>6h até 9h (n=8)	>9h até 12h (n=3)	
Desfecho						0,038
Óbito	16 (34,0)	13 (48,4)	2 (15,4)	3 (37,5)	3 (100,0)*	
Alta	31 (66,0)	15 (53,6)	11 (84,6)	5 (62,5)	-	

Valores obtidos após aplicação do teste: ^aRazão de verossimilhança. *Valor estatisticamente significativo após análise de resíduo.

decorrente da colonização sul catarinense ser majoritariamente composta por italianos e alemães²⁵.

As principais indicações para realização da CD de urgência existentes na literatura são o AVE e o TCE^{3,4}, semelhante ao encontrado.

Porém, uma diminuta parte das indicações foi em decorrência de neoplasias cerebrais, as quais se tornam urgência cirúrgica quando há aumento importante da pressão intracraniana²⁶. Essa elevação é em decorrência da obstrução do fluxo do líquido, do efeito de massa ou de edema cerebral vasogênico²⁶.

O uso de antimicrobianos profiláticos objetiva reduzir a prevalência de infecções do sítio cirúrgico²⁷. Tal indicação foi seguida em 90,9% dos pacientes deste estudo.

Visto que a CD é realizada em situações em que a redução da pressão intracraniana é refratária a intervenções clínicas ou quando a deterioração neuroclínica indica urgência, em geral, os pacientes submetidos a esse procedimento apresentam ECG grave^{7,8}. Fato que foi corroborado neste estudo, pois 48,5% dos pacientes tiveram ECG entre 3 e 8. Entretanto, uma parcela importante dos indivíduos apresentava um quadro leve pela ECG. Isso é explicado pelo fato da ECG não ser o único fator indicativo de dano neurológico, sendo a HIC avaliada por meio de sintomas, sinais clínicos e avaliação da tomografia computadorizada²⁸.

Honeybul et al.⁷, um estudo de base populacional, encontraram alta incidência de complicações em pacientes submetidos a CD, sendo que a hemorragia subdural foi a mais comum (51%), seguida por hidrocefalia (14%), convulsão (14%) e infecção (11%). O que difere deste estudo, que encontrou a infecção como principal complicação (43,40%).

A TC é utilizada como um método não invasivo para avaliação da hipertensão intracraniana (HIC), sendo indicada por alterações como diferenciação da substância cinzenta e branca, desvio da linha média, desvio da cisterna basal e apagamento ventricular^{9,10,28}.

Dessa forma, no presente estudo, em concordância com os dados existentes na literatura, o principal achado na TC foi o desvio da linha média, seguido do apagamento de cisternas. Ademais, a TC também é realizada no pós-operatório para controle da HIC, porém, isoladamente não altera o curso do tratamento, devendo ser feita em conjunto com o exame clínico neurológico^{29,30}. Neste estudo, a maioria dos indivíduos apresentou regressão dos sinais de HIC após a realização da CD.

A reatividade pupilar é capaz de prever resultados nos pacientes e é amplamente usada para avaliação prognóstica¹¹. Neste estudo,

foi possível correlacionar a reação pupilar pré-cirúrgica com o desfecho dos pacientes, de forma que aqueles com reação ausente tenderam a evoluir para óbito, enquanto os que possuíam reação apresentaram maior probabilidade de alta. Contudo, a correlação de padrão e reação pupilar no pré e pós-operatório, encontrados nesta pesquisa, não pode ser considerada bom preditor de resposta ao procedimento cirúrgico.

Em uma revisão sistemática, foi avaliada a qualidade de vida de 1.422 pacientes após a CD e a taxa de mortalidade foi de 28,2%³¹. Porém, assim como no estudo multicêntrico DECRA²⁰, obteve-se resultados funcionais desfavoráveis nos pacientes que receberam alta. Achados esses corroborados por este estudo, com uma mortalidade de 37,4%. Entretanto, dos que tiveram alta, foi analisado, por meio da Escala de Rankin modificada (ERm), que pacientes pós-AVE evoluíram principalmente para incapacidade grave. Quanto aos pacientes operados por TCE, através da Escala de Outcome de Glasgow (EOG), verificou-se que a maioria progrediu apenas com incapacidade leve. A maior parte dos pacientes com indicação por tumor evoluiu sem sintomas.

A ECG pré-operatória possui relação inversamente proporcional com o prognóstico, ou seja, quanto menor a graduação (3 a 8) pior é o desfecho^{32,33}. O que pode ser observado no presente estudo, onde a maior parte dos pacientes com ECG pré-operatório de 3 a 8 evoluíram para óbito.

Outro fator de prognóstico desfavorável relatado na literatura é a idade maior ou igual a 60 anos³², tal fato também foi constatado neste estudo, em que esses pacientes possuíam maior probabilidade de óbito. Isso pode ser explicado pelo fato que o cérebro de idosos têm menor capacidade de compensar efeitos deletérios, associado à menor neuroplasticidade³⁴. Além de tenderem a possuir mais comorbidades associadas do que os jovens³⁴.

Outrossim, quanto ao tempo desde a chegada do paciente ao hospital até a realização da cirurgia, os dados na literatura são conflitantes, com incerteza a respeito da urgência na realização da CD⁴. Contudo, os achados neste estudo demonstraram que pacientes que demoraram mais do que 9 horas, apresentaram um pior desfecho clínico, evoluindo a óbito. Porém, não há evidências de que a CD melhore os resultados funcionais quando é adiada em 2 a 4 dias. Logo, em pacientes elegíveis, a cirurgia deve ser realizada dentro de 48 horas do início dos sintomas⁶.

Junto a isso, um estudo monocêntrico dividiu os pacientes em dois grupos, um que realizou CD após clara deterioração neurológica e outro que foi feita precocemente, em até 6 horas após o início dos sintomas de AVE, o qual demonstrou redução significativa da mortalidade no grupo de cirurgia precoce. Entretanto, os critérios de inclusão neste estudo não foram descritos detalhadamente, não sendo possível sua generalização³⁵.

Literaturas que associam tempo de internação com neurocirurgias são deveras escassas. Mekitarian et al.³⁶ avaliaram fatores perioperatórios relacionados ao tempo de internação hospitalar e obtiveram a constatação que complicações pós-cirúrgicas são as principais determinantes de uma internação prolongada. Hammer et al.³⁷ obtiveram resultados semelhantes a outros autores³⁶, em pacientes após AVE, no qual complicações e necessidade de CD como intervenção cirúrgica estiveram associados a maior tempo de permanência hospitalar.

Assim como relatado por Hammer et al.³⁷ e Mekitarian et al.³⁶, verifica-se também neste estudo que a infecção pós-operatória esteve associada a um maior tempo de internação (de 3 a 4 semanas) e a ausência de complicações a um menor intervalo (inferior a 1 semana). Outrossim, foi possível avaliar que os mesmos pacientes que permanecerem por mais de três semanas internados evoluíram desfavoravelmente, para incapacidade moderada a grave.

Este estudo foi realizado através da análise de prontuários de pacientes operados por diferentes neurocirurgias, logo, não houve uma padronização das informações transcritas, tornando as variáveis suscetíveis à certo grau de variabilidade.

CONCLUSÃO

A craniectomia descompressiva consiste em um procedimento cirúrgico eficaz para o tratamento da hipertensão intracraniana (HIC), porém está associada a elevada morbimortalidade. Seu benefício pode ser observado por meio da tomografia computadorizada, a qual demonstrou regressão dos sinais de HIC na maior parte dos pacientes. Ademais, houve prevalência da realização desse procedimento em homens brancos com idade média de 51,03 anos.

Correlacionou-se estatisticamente com pior desfecho clínico: intervalo de tempo maior que 9 horas para realizar a cirurgia, idade igual ou superior a 60 anos, ECG pré-operatório grave, ausência de reação pupilar pré-operatória e internação com duração superior a três semanas.

REFERÊNCIAS

1. Beez T, Munoz-Bendix C, Steiger H-J, Beseoglu K. Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke. *Crit Care*. 2019;23(1):209. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2490-x>. PMID:31174580.
2. Rossini Z, Nicolosi F, Kolia AG, Hutchinson PJ, Sanctis P, Servadei F. The history of decompressive craniectomy in traumatic brain injury. *Front Neurol*. 2019;10:458. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2019.00458>. PMID:31133965.
3. Lilja-Cyron A, Andresen M, Kelsen J, Andreassen TH, Fugleholm K, Juhler M. Long-term effect of decompressive craniectomy on intracranial pressure and possible implications for intracranial fluid movements. *Neurosurgery*. 2020;86(2):231-40. <http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyz049>. PMID:30768137.
4. Pallesen L-P, Barlinn K, Puetz V. Role of decompressive craniectomy in ischemic stroke. *Front Neurol*. 2019;9:1119. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2018.01119>. PMID:30687210.
5. Rubiano AM, Carney N, Khan AA, Ammirati M. The role of decompressive craniectomy in the context of severe traumatic brain injury: summary of results and analysis of the confidence level of conclusions from systematic reviews and meta-analyses. *Front Neurol*. 2019;10:1063. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2019.01063>. PMID:31649610.
6. Smith M. Refractory intracranial hypertension: the role of decompressive craniectomy. *Anesth Analg*. 2017;125(6):1999-2008. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000002399>. PMID:28806209.
7. Honeybul S, Ho KM, Lind CR, Gillett GR. Observed versus predicted outcome for decompressive craniectomy: a population-based study. *J Neurotrauma*. 2010;27(7):1225-32. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2010.1316>. PMID:20412014.
8. Johnson RD, Maartens NF, Teddy PJ. Technical aspects of decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *J Clin Neurosci*. 2011;18(8):1023-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2010.12.025>. PMID:21612929.
9. Nag DS, Sahu S, Swain A, Kant S. Intracranial pressure monitoring: gold standard and recent innovations. *World J Clin Cases*. 2019;7(13):1535-53. <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v7.i13.1535>. PMID:31367614.

10. Shan Y, Li Y, Xu X, Feng J, Wu X, Gao G. Evaluation of intracranial hypertension in traumatic brain injury patient: a noninvasive approach based on cranial computed tomography features. *J Clin Med.* 2021;10(11):2524. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10112524>. PMID:34200228.
11. Majdan M, Steyerberg EW, Nieboer D, Mauritz W, Rusnak M, Lingsma HF. Glasgow coma scale motor score and pupillary reaction to predict six-month mortality in patients with traumatic brain injury: comparison of field and admission assessment. *J Neurotrauma.* 2015;32(2):101-8. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2014.3438>. PMID:25227136.
12. Yamal JM, Hannay HJ, Gopinath S, Aisiku IP, Benoit JS, Robertson CS. Glasgow outcome scale measures and impact on analysis and results of a randomized clinical trial of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2019;36(17):2484-92. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2018.5939>. PMID:30973053.
13. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke.* 2007;38(3):1091-6. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6>. PMID:17272767.
14. Young J, Badgery-Parker T, Dobbins T, et al. Comparison of ECOG/WHO performance status and ASA score as a measure of functional status. *J Pain Symptom Manage.* 2015;49(2):258-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.06.006>. PMID:24996034.
15. Quinn TM, Taylor JJ, Magarik JA, Vought E, Kindy MS, Ellegala DB. Decompressive craniectomy: technical note. *Acta Neurol Scand.* 2011;123(4):239-44. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.2010.01397.x>. PMID:20637010.
16. Wagner S, Schnippering H, Aschoff A, Koziol JA, Schwab S, Steiner T. Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery. *J Neurosurg.* 2001;94(5):693-6. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2001.94.5.0693>. PMID:11354398.
17. Hutchinson PJ, Koliass AG, Tajsic T, et al. Consensus statement from the International Consensus Meeting on the Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Traumatic Brain Injury. *Acta Neurochir.* 2019;161(7):1261-74. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-019-03936-y>. PMID:31134383.
18. Krause-Titz UR, Warneke N, Freitag-Wolf S, Barth H, Mehdorn HM. Factors influencing the outcome (GOS) in reconstructive cranioplasty. *Neurosurg Rev.* 2016;39(1):133-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-015-0678-3>. PMID:26621678.
19. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer.* 2008;113(Suppl 7):1953-68. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23741>. PMID:18798534.
20. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, et al. Sequential design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke.* 2007;38(9):2506-17. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.485235>. PMID:17690311.
21. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):326-33. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70047-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70047-X). PMID:19269254.
22. Barnholtz-Sloan JS, Ostrom QT, Cote D. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin.* 2018;36(3):395-419. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2018.04.001>. PMID:30072062.
23. Esenwa C, Gutierrez J. Secondary stroke prevention: challenges and solutions. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:437-50. <http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S63791>. PMID:26300647.
24. Dinet V, Petry KG, Badaut J. Brain-immune interactions and neuroinflammation after traumatic brain injury. *Front Neurosci.* 2019;13:1178. <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2019.01178>. PMID:31780883.
25. Carola CR. Natureza admirada, natureza devastada: história e historiografia da colonização de Santa Catarina. *Varia Hist.* 2010;26(44):547-72. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-87752010000200011>.
26. Thakkar JP, Prabhu VC, Rouse S, Lukas RV. Acute neurological complications of brain tumors and immune therapies, a guideline for the neuro-hospitalist. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(8):32. <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-020-01056-0>. PMID:32596758.
27. Butt SZ, Ahmad M, Saeed H, Saleem Z, Javaid Z. Post-surgical antibiotic prophylaxis: impact of pharmacist's educational intervention on appropriate use of antibiotics. *J Infect Public Health.* 2019;12(6):854-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.015>. PMID:31196776.
28. Eide PK. The relationship between intracranial pressure and size of cerebral ventricles assessed by computed tomography. *Acta Neurochir.* 2003;145(3):171-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-002-1062-y>. PMID:12632112.
29. Qoqandi O, Almubarak AO, Bafaquh M, et al. Efficacy of routine post-operative head computed tomography on cranial surgery patients outcome. *Neurosciences.* 2020;25(4):281-6. <http://dx.doi.org/10.17712/nsj.2020.4.20200035>. PMID:33130808.
30. Blumrich L, Telles JPM, Silva SA, Iglesias RF, Teixeira MJ, Figueiredo EG. Routine postoperative computed tomography scan after craniotomy: systematic review and evidence-based recommendations. *Neurosurg Rev.* 2021;44(5):2523-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-021-01473-w>. PMID:33452594.
31. Danish SF, Barone D, Lega BC, Stein SC. Quality of life after hemicraniectomy for traumatic brain injury in adults. A review of the literature. *Neurosurg Focus.* 2009;26(6):E2. <http://dx.doi.org/10.3171/2009.3.FOCUS945>. PMID:19485715.
32. Kilincer C, Asil T, Utlu U, et al. Factors affecting the outcome of decompressive craniectomy for large hemispheric infarctions: a prospective cohort study. *Acta Neurochir.* 2005;147(6):587-94. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-005-0493-7>. PMID:15739038.

33. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1981;54(6):751-62. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1981.54.6.0751>. PMID:7241184.
34. Arac A, Blanchard V, Lee M, Steinberg GK. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. *Neurosurg Focus.* 2009;26(6):E3. <http://dx.doi.org/10.3171/2009.3.FOCUS0958>. PMID:19485716.
35. Elsayaf A, Galhom A. Decompressive craniotomy for malignant middle cerebral artery infarction: optimal timing and literature review. *World Neurosurg.* 2018;116:e71-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.005>. PMID:29653270.
36. Mekitarian E Fo, Carvalho WB, Cavalheiro S, Horigoshi NK, Freddi NA. Perioperative factors associated with prolonged intensive care unit and hospital length of stay after pediatric neurosurgery. *Pediatr Neurosurg.* 2011;47(6):423-9. <http://dx.doi.org/10.1159/000339312>. PMID:22776999.
37. Hammer A, Ranaie G, Erbguth F, et al. Impact of complications and comorbidities on the intensive care length of stay after aneurysmal

subarachnoid haemorrhage. *Sci Rep.* 2020;10(1):6228. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-63298-9>. PMID:32277142.

CORRESPONDING AUTHOR

Mariana Dornelles Frassetto

Medical student

Universidade do Extremo Sul Catarinense

Criciúma, Santa Catarina, Brazil

E-mail: maridfrassetto@hotmail.com

Funding: *nothing to disclose*


Conflicts of interest: *nothing to disclose*

Ethics Committee Approval: *Comitê de Ética em Pesquisa e Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense, protocol 4.560.388.*

Intrathecal Opioid Pump in the Treatment of Pain in Oncologic Patients: case series and literature review


Bomba de Opioide Intratecal no Tratamento da Dor em Pacientes Oncológicos: série de casos e revisão de literatura

Rafael Caiado Caixeta Vencio¹ 

André Akira Ramos Takahashi² 

Paulo Eduardo Albuquerque Zito Raffa³ 

Maria Clara Cardoso Seba² 

Henrique Nicola Santo Antonio Bernardo² 

Raphael Vinícius Gonzaga Vieira⁴ 

César Cozar Pacheco⁴ 

Paulo Henrique Pires de Aguiar⁵ 

ABSTRACT

Introduction: Intractable pain in cancer patients reduces the quality of life and increases the use of oral opioids without effectiveness in treatment. Therefore, the intrathecal opioid pump becomes an option, allowing a reduction in drug dose and mortality while increasing treatment efficacy. **Method:** Systematic review of literature in PubMed searching for “intrathecal opioid” and “cancer pain”. The main points for the follow-up of an oncologic patient, who underwent an intrathecal opioid pump implantation were included. **Results:** Case 1: Male patient, 63 years old, prostate cancer with bone metastasis and refractory bone pain preoperatively 7/10 and postoperatively 3/10 (NRS). Case 2: Female patient, 21 years old, rhabdomyosarcoma in the left mandible, refractory pain 7/10 in mandibular nerve territory and 3/10 (NRS) post-procedure. Case 3: Male patient, 31 years old, anal cancer, intense anorectal and lower limb pain refractory to odd ganglion block, with no improvement after the procedure. **Discussion:** Refractoriness to other drug therapies and the trial of intrathecal therapies should be considered before the procedure. The case series presented shows the potential of the treatment, which was able to reduce pain intensity by more than 50%, in two patients. However, the technique has limitations, and one of the reported patients did not achieve symptomatic improvement even with the use of intrathecal morphine. **Conclusion:** The implantation of an intrathecal opioid pump is undoubtedly an option with great therapeutic potential in refractory pain.

Keywords: Intrathecal Opioids; Cancer Pain; Oncologic treatment

RESUMO

Introdução: A dor intratável em pacientes oncológicos reduz a qualidade de vida e aumenta a utilização de opioides orais sem eficácia. Assim, a bomba de opioide intratecal torna-se uma opção, permitindo uma redução na dose de medicamentos orais e na mortalidade, ao mesmo tempo em que aumenta a eficácia do tratamento. **Método:** Revisão sistemática da literatura na base de dados PubMed buscando por “intrathecal opioid” e “cancer pain”. Foram incluídos os principais pontos para o acompanhamento de um paciente oncológico que foi submetido ao implante de bomba de opioide intratecal. **Resultados:** Caso 1: paciente masculino, 63 anos de idade,

¹Medical student, Pontifical Catholic University of Goiás (PUC-GO), Goiânia, GO, Brazil.

²Medical student, ABC Medical School (FMABC), Santo André, SP, Brazil.

³Medical student, Catanduva Medicine School (FAMECA-UNIFIPA), Catanduva, SP, Brazil.

⁴MD, Department of Neurosurgery, Santa Paula Hospital, São Paulo, SP, Brazil.

⁵MD, PhD, Department of Molecular Biology, ABC Medicine School (FMABC), Santo André, SP, Brazil.

Received Aug 9, 2022

Corrected Aug 15, 2022

Accepted Sep 1, 2022

câncer de próstata com metástase óssea, associada a dor óssea refratária pré-operatória 7/10 e pós-operatória 3/10 (escala de estimativa numérica). Caso 2: paciente feminino, 21 anos, rabdomiossarcoma na mandíbula esquerda, dor refratária 7/10 no território do nervo mandibular e 3/10 (escala de estimativa numérica) no pós-operatório. Caso 3: paciente masculino, 31 anos, câncer anal, dor intensa anorretal e nos membros inferiores, refratária a um estranho bloqueio de gânglio, sem melhora após o procedimento. Discussão: A refratariedade a outras terapias medicamentosas e o ensaio de terapias intratecais devem ser considerados antes do procedimento. A casuística apresentada mostra o potencial do tratamento, que foi capaz de diminuir em mais de 50% a intensidade da dor em dois dos pacientes. Entretanto, a técnica possui limitações, sendo que um dos pacientes relatados não conseguiu melhora sintomática mesmo com o uso de morfina intratecal. Conclusão: O implante de uma bomba de opioide intratecal é uma opção com grande potencial terapêutico na dor refratária.

Palavras-Chave: *Opioide Intratecal; Dor Oncológica; Tratamento oncológico*

INTRODUCTION

Many oncological patients suffer from intractable pain, which is associated with a reduction in their quality of life. According to the International Association for the Study of Pain (IASP), more than 10 million people worldwide who are diagnosed with some form of cancer each year suffer from pain, which is worrying. However, pain is not always avoidable for all of these patients, so the consequences of unrelieved pain are devastating¹⁻².

Some patients complain that this pain leads to concentration problems and impacts their daily activities. Besides the cancer alone, almost 30% of the patients described their pain as an intolerable aspect of their disease³. Nevertheless, cancer pain remains undertreated in 25 to 70% of the cases⁴⁻⁶.

To deal with this issue, some procedures, whether invasive or not, were developed to manage this type of pain and to improve the quality of life of the patients. The first step for pain management in cancer patients would be the use of oral opioids, which, however, fail in several cases. The intrathecal opioid pump can be used in this context, but their long-term results cannot be predicted with certainty, since it varies to different types of cancer pain mechanisms⁷. However, a benefit of using intrathecal morphine is that this mechanism allows the dosage of the drug to be lower compared to the oral one, which reduces its side effects and shows greater effectiveness in the treatment, making it more tolerable to patients⁸.

In fact, the use of intrathecal medication has already been associated with a reduction in mortality, with an increase in

survival in six months about 20% when compared to conservative treatment⁹. Thus, the use of such systems not only increases quality of life and the functional profile of patients, but it can also increase their survival, which greatly impacts their interpersonal and family relationships.

In this context, the aim of this study is to review the most recent work regarding the use of intrathecal opioid pumps in oncological pain and to summarize the improvement of patients' profile and their possible side effects. We also intend to compare the literature with our personal data and experience.

METHODS

Systematic literature review on PubMed searching for 'intrathecal opioid' and 'cancer pain', in which we included the main data of the follow-up of an oncologic patient submitted to intrathecal opioid pump: age, visual analogue scale (VAS) and numerical scale (Numeric Pain Rating Scale – NRS) pre- and postoperative and adverse effects of the treatment. For better visualization, data was organized (Table 1). The selection of articles was determined by the authors according to relevance. No period was established for the search of materials. In addition, three patients underwent surgery for implantation of intrathecal opioid pump for treatment of refractory pain. A comparison was made between the data in the literature and those of the three patients presented.

Table 1. Cases presented in the literature review.

Authors, year	N**	Age (years)	Preoperative pain	Postoperative pain	Postoperative side effects
Stearns et al. (2020) ⁶	1403	Average of 59	VAS‡ 6,8±2,4/10	VAS‡ 5,4±2,5/10	Infections and psychiatric, mediastinal, thoracic, nervous, and respiratory system disorders.
Becker et al. (2000) ⁷	43	Average of 64	VAS‡ 9/10	VAS‡ 3/10	Nausea and vomiting
Gogia et al. (2012) ⁸	1	61	At rest, VAS‡ 7/10; in movement, VAS‡ 10/10	VAS‡ 0-3/10	None
Bengali et al. (2014) ¹⁰	1	15	NRS† 8/10	No NRS† data, but there was pain relief	Transient urinary retention
Choi et al. (1989) ¹¹	50	Between 40 and 72	-	-	Cardiorespiratory depression
Mercadante et al. (2007) ¹²	55	Average of 60	-	-	Nausea, drowsiness, confusion, constipation, urinary retention, and progressive paralysis.
Dennis and DeWitty (1987) ¹³	1	49	25% pain relief with oral medications	90% pain relief	None
Greenberg et al. (1982) ¹⁴	1	54	-	No VAS‡/NRS† data, but there was pain relief	Morphine tolerance
Sato et al. (2010) ¹⁵	1	49	NRS† 3/10	NRS† 3/10	None
Bentley et al. (2014) ¹⁶	5	Average of 54.8	VAS‡ 10/10	VAS‡ 8,8/10	Recurrence and/or permanence of pain, paraparesis and urinary retention.
Crul et al. (1994) ¹⁷	2	1) 50 2) 48	1) VAS‡ 9-10/10 2) VAS‡ 7-8/10	1) VAS‡ 5/10 2) VAS‡ 1-2/10	None
Hawley et al. (2009) ¹⁸	6	Between 22 and 67	NRS† 9/10	NRS† 1/10 (60%) NRS† 2/10 (20%) NRS† 3/10 (20%)	None
Hochberg and Perez (2018) ¹⁹	3	1) 84 2) 78 3) 73	-	No VAS‡/NRS† data, but there was pain relief	Death because of neoplasia
Huang et al. (2015) ²⁰	36	Average of 63	-	-	Transient urinary retention, constipation, nausea and vomiting.
Ju et al. (2018) ²¹	1	73	NRS† 8/10	At rest, NRS† 2-3/10; with irruptive pain NRS† 5-6/10	None
Ma et al. (2020) ²²	233	Average of 60.41	-	VAS‡ 6,33/10	Respiratory depression, sensorimotor disturbances, low intracranial pressure, CSF* leak, anorexia, vomiting, dizziness, pruritus, nausea, urinary retention, constipation, and infection.
Moman et al. (2019) ²³	1	59	NRS† 8-10/10	No NRS† data, but there was pain relief	Infection around the reservoir pocket, requiring an explant.
Rauck et al. (2003) ²⁴	119	Average of 60.6	NRS† 6,1	NRS† 4,2/10	Almost all complications were implant-related: spinal headache, seroma, infections, wound healing problems.
Reddy et al. (2012) ²⁵	1	30	VAS‡ 8/10	VAS‡ 5/10	-
Yamaguchi et al. (2018) ²⁶	1	61	NRS† 6/10	NRS† 0/10	None

*CSF = cerebrospinal fluid; **N = number of patients; †NRS = Numeric Pain Rating Scale; ‡VAS = Visual Analogue Scale.

RESULTS

A series of oncology patients who underwent surgical implantation of an intrathecal opioid pump for the treatment of cancer pain was presented. The procedure was performed under general anesthesia, and the patients were arranged in left lateral decubitus position. A median incision was made at L3-L4 level, and a thorough dissection of all tissue layers, exposing the interspinous ligament. An intrathecal puncture was performed using a Tuohy needle, allowing the passage of an intrathecal catheter. Another incision was made in the right dorsal flank area and a dissection was done forming a subcutaneous pocket where the opioid pump was properly anchored. The catheter was positioned in a subcutaneous tunnel and connected to the pump.

Patient 1

A 63-year-old man was diagnosed with prostate cancer and bone metastasis, presenting with continuous bone pain. Oral opioids and analgesics were not able to provide adequate pain control. Thus, the patient was selected for surgical implantation of an intrathecal opioid pump. Preoperative pain was rated as 7/10 according to the Numerical Rating Scale (NRS). The surgery was uneventfully, and an intrathecal morphine pump (0.5 mg/mL) was installed and administered 0.4 mg morphine daily. After the procedure, there was no complete remission of symptoms, but the patient reported a significant decrease in pain intensity, with a postoperative pain score of 3/10 (NRS).

Patient 2

A 21-year-old woman was diagnosed with a rhabdomyosarcoma of the left mandible. On admission, the patient presented with severe pain in the left mandibular nerve region (V3) refractory to oral opioids. Preoperative pain was characterized as 7/10 (NRS). An intrathecal morphine pump was successfully inserted. Intrathecal morphine (10 mg/mL) was administered at 1.5 mg/day, providing immediate pain relief. Postoperative pain was rated as 3/10 (NRS).

Patient 3

A 31-year-old man was diagnosed with anal cancer, presenting with severe refractory anorectal pain. Oral opioids and analgesics did not provide adequate pain management. The patient underwent an odd ganglion block, but the procedure did not improve pain control. Thereafter, the pain was progressively more intense,

and the patient progressed with diffuse bilateral lower limb pain. An intrathecal morphine pump was surgically implanted, but adequate pain control was not achieved on any morphine dosage.

To compile the data from the literature review, Table 1 was made.

DISCUSSION

Pain is one of the most common, burdensome, and distressing symptom for patients and is a significant factor underlying deterioration in quality of life. In this context, patients diagnosed with cancer may experience pain prior to their cancer diagnosis, which may then be aggravated by treatments.

The morphine pump is indicated for pain relief in patients with terminal cancer, in patients with reflex sympathetic dystrophy in whom the epidural electrode is no longer taking effect, or in patients who have disabling pain due to degenerative lumbar or thoracic changes¹⁰. The surgeon must confirm that the chronic pain is refractory to more conservative therapies and that psychiatric disorders and psychosocial issues that could adversely affect the outcome of treatment have been adequately addressed^{8,11}.

Intrathecal therapy (IT) should be considered in patients with intractable focal pain or those intolerant of the side effects of systemic opioids¹². In cancer patients, especially, those patients undergoing long-term toxic chemotherapy regimens may particularly have benefit from IT therapy rather than systemic analgesics due to the lower additive risk of adverse events^{7,11}.

Prior to the procedure, a trial of IT may be considered prior to actual device implantation to assess medication tolerability, response, and patient acceptance of the IT delivery method. The trial may be performed using a bolus injection or continuous infusion via the IT pump, if already implanted for use with other treatments, or an extramural pump in patients without an implanted IT pump^{8,13,14}.

The surgery is relatively simple and consists first of a lumbar puncture, in which the catheter is directed upwards, with the bag already pre-established between the costal arch and the iliac crest

in the subcutaneous space. As the cerebrospinal fluid (CSF) is withdrawn, the pump is connected. The pump is electronic and has an externally controlled flow rate of 0.048 mg/day.

Analyzing the case series, two of the three patients obtained satisfactory pain control after the operation. When compared to the literature, 1963 patients divided into 20 studies were analyzed. Of these, it was not possible to quantify exactly how many patients obtained significant pain relief, as different scales were used (NRS and VAS) or the patient's own report in the studies. Furthermore, the interpretation of these scales by the patient has a subjective load. However, even though this disparity exists, it is possible to note that in most patients there was significant pain relief with concomitant reduction of oral analgesic and opioid medication. It is also worth mentioning that, as in this study, rarely in the literature there was a complete remission of pain and, in some patients, there was a recurrence of pain.

The most common side effects include urinary retention, nausea and vomiting. Some patients developed tolerance to intrathecal medication, requiring a progressive increase in dose to maintain pain control. Moreover, cases of pain in the lower and upper limbs are considered a challenge in pain management after the use of the morphine pump, presenting little or no improvement of the pain, as it happened in patient 3 of this present study; therefore, a good choice of the patient is necessary.

Considering the pain relief in most patients, the use of morphine pump should be considered in the treatment of patients with advanced cancer and who present with chronic pain refractory to oral medications, aiming at improving the quality of life of such patient^{5,6,9,15}.

CONCLUSION

The implantation of an intrathecal opioid pump is with no doubts an option with great therapeutic potential in refractory and chronic pain secondary to cancer. A precise anatomical knowledge of the procedure is necessary to minimize intraoperative risks and decrease postoperative side effects. The final objective of this surgical procedure is to promote pain relief as demonstrated in

the patients of this study and in the respective comparison of patients described in the literature.

REFERENCES

1. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007;18(9):1437-49. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdm056>. PMID:17355955.
2. van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2016;51(6):1070-1090.e9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>. PMID:27112310.
3. Breivik H, Cherny N, Collett B, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol.* 2009;20(8):1420-33.; published online February 24, 2009. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdp001>. PMID:19244085.
4. Reis-Pina P, Lawlor PG, Barbosa A. Adequacy of cancer-related pain management and predictors of undertreatment at referral to a pain clinic. *J Pain Res.* 2017;10:2097-107. <http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S139715>. PMID:28919809.
5. Singh H, Banipal RPS, Singh B. Assessment of adequacy of pain management and analgesic use in patients with advanced cancer using the brief pain inventory and pain management index calculation. *J Glob Oncol.* 2016;3(3):235-41. <http://dx.doi.org/10.1200/JGO.2016.004663>. PMID:28717765.
6. Stearns LM, Abd-Elsayed A, Perruchoud C, et al. Intrathecal drug delivery systems for cancer pain: an analysis of a prospective, multicenter product surveillance registry. *Anesth Analg.* 2020;130(2):289-97. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004425>. PMID:31567325.
7. Becker R, Jakob D, Uhle EI, Riegel T, Bertalanffy H. The significance of intrathecal opioid therapy for the treatment of neuropathic cancer pain conditions. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2000;75(1):16-26. <http://dx.doi.org/10.1159/000048379>. PMID:11416261.
8. Gogia V, Chaudhary P, Ahmed A, Khurana D, Mishra S, Bhatnagar S. Intrathecal morphine pump for neuropathic cancer pain: a case report. *Am J Hosp Palliat Care.* 2012;29(5):409-11. <http://dx.doi.org/10.1177/1049909111419650>. PMID:21868426.
9. Smith TJ, Staats PS, Deer T, et al. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *JCO.* 2002;20(19):4040-9. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2002.02.118>.
10. Bengali R, Huang MS, Gulur P. The use of an intrathecal pump to manage intractable cancer pain in a pediatric patient: a case report. *J*

- Pediatr Hematol Oncol. 2014;36(3):e162-4. <http://dx.doi.org/10.1097/MPH.0b013e31828e5dca>. PMID:23652866.
11. Choi CR, Ha YS, Ahn MS, Lee JS, Song JU. Intraventricular or epidural injection of morphine for severe pain. *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1989;32(6):180-3. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1054033>. PMID:2594133.
 12. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, et al. Intrathecal treatment in cancer patients unresponsive to multiple trials of systemic opioids. *Clin J Pain*. 2007;23(9):793-8. <http://dx.doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181565d17>. PMID:18075407.
 13. Dennis GC, DeWitty R. Management of intractable pain in cancer patients by implantable morphine infusion systems. *J Natl Med Assoc*. 1987;79(9):939-44. PMID:3669090.
 14. Greenberg HS, Taren J, Ensminger WD, Doan K. Benefit from and tolerance to continuous intrathecal infusion of morphine for intractable cancer pain. *J Neurosurg*. 1982;57(3):360-4. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1982.57.3.0360>. PMID:7097332.
 15. Sato C, Okabe T, Nakanishi K, Sakamoto A. A case of cancer pain management by long-term intrathecal PCA. *J Nippon Med Sch*. 2010;77(6):333-7. <http://dx.doi.org/10.1272/jnms.77.333>. PMID:21206148.
 16. Bentley JN, Viswanathan A, Rosenberg WS, Patil PG. Treatment of medically refractory cancer pain with a combination of intrathecal neuromodulation and neurosurgical ablation: case series and literature review. *Pain Med*. 2014;15(9):1488-95. <http://dx.doi.org/10.1111/pme.12481>. PMID:24931480.
 17. Crul BJ, van Dongen RT, Snijdelaar DG, Rutten EH. Long-term continuous intrathecal administration of morphine and bupivacaine at the upper cervical level: access by a lateral C1-C2 approach. *Anesth Analg*. 1994;79(3):594-7. <http://dx.doi.org/10.1213/0000539-199409000-00036>. PMID:8067573.
 18. Hawley P, Beddard-Huber E, Grose C, McDonald W, Lobb D, Malysh L. Intrathecal infusions for intractable cancer pain: a qualitative study of the impact on a case series of patients and caregivers. *Pain Res Manag*. 2009;14(5):371-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2009/538675>. PMID:19862372.
 19. Hochberg U, Perez J. Retrograde intrathecal drug delivery: a report of three cases for the management of cancer-related sacropelvic pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2018;32(2-3):149-54. <http://dx.doi.org/10.1080/15360288.2018.1491927>. PMID:30589369.
 20. Huang Y, Li X, Zhu T, Lin J, Tao G. Efficacy and safety of ropivacaine addition to intrathecal morphine for pain management in intractable cancer. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:439014. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/439014>. PMID:26556955.
 21. Ju Y, Tian D, Tan Y, Fu Z. Palliative care with cervical intrathecal infusion and external pump for a late-stage cancer patient with refractory pain: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(4):e9714. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000009714>. PMID:29369202.
 22. Ma K, Jin Y, Wang L, et al. Intrathecal delivery of hydromorphone vs morphine for refractory cancer pain: a multicenter, randomized, single-blind, controlled noninferiority trial. *Pain*. 2020;161(11):2502-10. <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001957>. PMID:32569090.
 23. Moman RN, Rogers JM, Pittelkow TP. High cervical intrathecal targeted drug delivery: a case report of refractory oropharyngeal cancer pain. *Case Rep Oncol Med*. 2019;2019:2098921. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/2098921>. PMID: 31583144.
 24. Rauck RL, Cherry D, Boyer MF, Kosek P, Dunn J, Alo K. Long-term intrathecal opioid therapy with a patient-activated, implanted delivery system for the treatment of refractory cancer pain. *J Pain*. 2003;4(8):441-7. [http://dx.doi.org/10.1067/S1526-5900\(03\)00730-2](http://dx.doi.org/10.1067/S1526-5900(03)00730-2). PMID:14622664.
 25. Reddy A, Hui D, Bruera E. A successful palliative care intervention for cancer pain refractory to intrathecal analgesia. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(1):124-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.07.010>. PMID:22652136.
 26. Yamaguchi T, Katayama K, Matsumoto M, Sato Y, Nakayama N, Hisahara K. Successful control of pain from malignant psoas syndrome by spinal opioid with local anesthetic agents. *Pain Pract*. 2018;18(5):641-6. <http://dx.doi.org/10.1111/papr.12643>. PMID:28940900.

CORRESPONDING AUTHOR

Maria Clara Cardoso Seba
Medicine Student
ABC Medical School (FMABC)
Santo André, SP, Brazil
E-mail: mariaclaracseba@hotmail.com

Funding: nothing to disclose

Conflicts of interest: nothing to disclose

Application of Three-Dimensional Printed Tractography in Neurosurgical Planning: a systematic review

Aplicação de Impressão Tridimensional de Tractografia no Planejamento Neurocirúrgico: uma revisão sistemática

Gabriela de Paula Abranches¹

Ana Carolina Felipe da Silva²

Lorena Maria Dering²

Letícia Gusso Scremin³

Matheus Kahakura Franco Pedro⁴

André Giacomelli Leal⁵

ABSTRACT

Background and purpose: White matter tractography (WMT) is a neuroimaging method that allows *in vivo* demonstration of the central nervous system pathways via diffusion magnetic resonance imaging that, recently, has been combined with three-dimensional (3D) printing. The tool presents a potential way to improve surgical treatment with better outcomes, and it has barely been explored in clinical practice. The present review summarizes the advantages, limitations, and potential clinical application of WMT 3D printed models. **Methods:** A search was performed at PubMed, Cochrane Library, and Google Scholar databases. Full-text, peer-reviewed journal publications were the selection criteria. No language, regional, or data restrictions were applied, and data extraction followed the PRISMA guidelines. **Results:** Among the 7 articles included in the systematic review, 6 were case series or case reports, and only 1 was a technical note, totaling 11 patients evaluated, all with brain tumors (4 frontal lobe tumors, 2 parietal lobe tumors, 3 temporal lobe tumors, 2 sellar tumors and 1 acoustic neuroma). The tumor and adjacent fiber pathways were printed in all studies, but only 3 cranial nerve fibers and 2 blood vessels were printed. All studies reported successful surgeries with total or subtotal tumor resection. All studies were case series, case reports, or technical reports. **Conclusion:** A review of the currently available literature showed that although promising, 3D printing models of WMT are still in its early stages, and further studies are needed before indicating the use outside the preoperative assistant modality context.

Keywords: Tractography; Three-dimensional printing; Neurosurgery

RESUMO

Introdução: A tractografia de substância branca (SB) é um método de neuroimagem que permite a demonstração *in vivo* de vias do sistema nervoso central através de ressonância magnética por difusão que, recentemente, foi combinada com impressão tridimensional (3D). A ferramenta apresenta um modo potencial de aperfeiçoar o tratamento cirúrgico com melhores resultados, e tem sido mal explorada na prática clínica. A presente revisão sistemática resume as vantagens, as limitações e a potencial aplicação clínica dos modelos impressos da tractografia de SB em 3D. **Métodos:** Uma pesquisa foi realizada nos bancos de dados PubMed, Cochrane Library e Google Scholar. As publicações em revistas com texto completo e revisadas por pares foram critérios de seleção. Não foram aplicadas

¹ Medical student, Multivix University Center, Vitória, ES, Brazil.

² Biomedical scientist, Neurological Institute of Curitiba, Curitiba, PR, Brazil.

³ Medical student, Positivo University, Curitiba, PR, Brazil.

⁴ MD, MSc, Neurologist, Department of Neurology, Neurological Institute of Curitiba, Curitiba, PR, Brazil.

⁵ MD, PhD, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Neurological Institute of Curitiba, Curitiba, PR, Brazil.

Received Oct 8, 2022

Accepted Nov 6, 2022

restrições de idiomas, regionais ou de dados, e a extração de dados seguiu as diretrizes do PRISMA. **Resultados:** Dentre os 7 artigos incluídos na revisão sistemática, 6 foram relatos de casos ou casos, sendo apenas uma nota técnica, totalizando 11 pacientes avaliados, todos com tumores cerebrais (4 tumores de lobo frontal, 2 tumores de lobo parietal, 3 tumores de lobo temporal, 2 tumores selares e 1 neuroma acústico). O tumor e as vias de fibras adjacentes foram impressos em todos os estudos, mas apenas 3 fibras nervosas cranianas e 2 vasos sanguíneos foram impressos. Todos os estudos relataram cirurgias bem sucedidas com ressecção total ou tumoral. Todos os estudos foram séries de casos, relatórios de casos ou relatórios técnicos. **Conclusão:** Uma revisão da literatura atualmente disponível mostrou que, embora promissores, os modelos de impressão 3D de tractografia de SB ainda estão em estágio inicial, e novos estudos são necessários antes de indicar-se o uso fora do contexto de assistente pré-operatório.

Palavras-Chave: Tractografia; Impressão tridimensional; Neurocirurgia

INTRODUCTION

White matter tractography (WMT) is a neuroimaging method that allows in vivo demonstration of the central nervous system pathways via diffusion magnetic resonance imaging^{1,2}. As the magnetic resonance-guided intraoperative neuronavigation, intraoperative electrophysiology, and fluorescence microscopy techniques, WMT aims to improve neurosurgical results by maximizing tumor resection margin with minimum or no damage to eloquent areas during neurosurgical procedures, with the advantage of being noninvasive and preoperative^{1,3}. Even though diffusion tensor imaging (DTI) has not been considered as effective as intraoperative stimulation (gold standard)², WMT enriches surgical planning, allows safe extent of resection, increases overall survival and, potentially, Karnofsky Performance Scale (KPS) score^{1,4}.

Recently, WMT has been combined with three-dimensional (3D) print^{3,5-9}, a technology developed in 1981¹⁰ and first used for surgical planning support in 1994¹¹. The applications in the neurosurgical field have been well documented and proved to be useful for neuro-oncology, cerebrovascular, functional, spine and endoscopic surgeries, although mostly in neurovascular approaches for brain aneurysms¹²⁻²¹. The prototyping process requires an interface between structural and functional information obtained by Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI), which are subsequently processed and submitted to segmentation and printing protocols. Obtaining a solid 3D printed model allows a better understanding of patient-specific anatomy and surgical simulation, ensuring more accurate surgical planning^{3,7,8,13}.

The combined use of functional data from WMT and anatomic information provided by 3D models emerged from the growing need to enhance neurosurgical care while facing intrinsic brain and spine anatomy and their pathologic variations. Since it presents as a potential way to improve surgical treatment with better outcome and it has barely been explored in clinical practice, the present review aims to summarize advantages, limitations and potential clinical application of WMT 3D printed models.

SYSTEMATIC REVIEW

This study identified all full-text, peer-reviewed publications of the applications of 3D printed tractography in neurosurgical planning. The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 statement was adapted for the current review to increase certainty, comprehensiveness and transparency of reporting²². Published studies pertaining to 3D printed tractography were found by utilizing a thorough search strategy of the PubMed, Google Scholar and Cochrane Library databases from inception to March 5th, 2022.

The selection process was adapted for each database and reproduced by all authors. In PubMed, the search was conducted for 'tractography' or 'fiber tracking' or 'white matter tracts' and 'neurosurgery' and '3D printing' or 'three-dimensional printed models' with 9 results found. In Google Scholar, the search was conducted for 'tractography', 'neurosurgery', '3D printing' and 'white matter tracts' and 58 results were found. In Cochrane Library, the search was conducted for 'tractography' or 'fiber tracking' or 'white matter tracts' and 'neurosurgery' and '3D printing' or 'three-dimensional printed models', but no results

were found. No language, regional or data restrictions were applied. The reference lists of chosen articles were searched to identify relevant articles further.

All authors performed data collection process, and each article was assessed for inclusion independently. Studies that had no description of 3D printed tractography were excluded. After removing duplicates, 60 articles remained for analysis, from which 59 were considered articles of interest by all authors (Figure 1).

The information extracted from each article were: author, year, level of evidence and study design, patient diagnosis, software used for the design of the 3D-model, 3D-model material, whether there was preoperative simulation or not, time of surgery, and patient outcome. All authors reviewed the data selection and collection processes two times to reduce the study risk of bias. All data were collected manually by the authors and tabulated for synthesis (Table 1).

RESULTS

After a detailed analysis of the 59 articles of interest, all authors excluded 49 for not presenting a 3D printed model of fiber pathways. Each author analyzed the 10 remaining articles twice, and 3 of them were banned. In the remaining 7 reports, 3D printing tractography models were used as a preoperative study tool. We summarized the selection process in Figure 1.

Among the 7 articles included in the systematic review, 6 were case reports or case series, and only 1 was a technical note, totaling 11 patients evaluated, all with brain tumors (4 frontal lobe tumors, 2 parietal lobe tumors, 3 temporal lobe tumors, 2 sellar tumors and 1 acoustic neuroma). The tumor and adjacent fiber pathways were printed in all studies, but only 3 printed cranial nerve fibers and 2 blood vessels.

All studies reported successful surgeries with total or subtotal tumor resection. Data from all included reports are detailed in Table 1.

Softwares and 3D printing model design

The rapid prototyping technique is based on three steps: (1) CT and MRI acquisition; (2) eloquent fiber tracts identification, obtained from DTI; (3) combination of anatomical and functional data³ (Figure 2). These steps requires specific software that may vary in quality and accuracy, providing different results, despite being based on the same reconstruction algorithm^{25,26}.

Gargiulo et al.³ pointed out this technical limitation describing the designing process of a 3D model of a young female with low-grade glioma. They used two different softwares for rapid prototyping, focused on five fiber tracts and then compared the models produced by the two programs. They noticed considerable differences in ending morphology and thickness between the two software platforms that may be important to ponder while evaluating pathological areas of interest. Regardless of this limitation, they selected the program considered more accurate, designed the model and used it to prepare the surgical operation with the support of neurosurgical navigation system.

Other well-known limitations are those regarding tractography. The limitations are due to use-dependent heterogeneity, difficulty

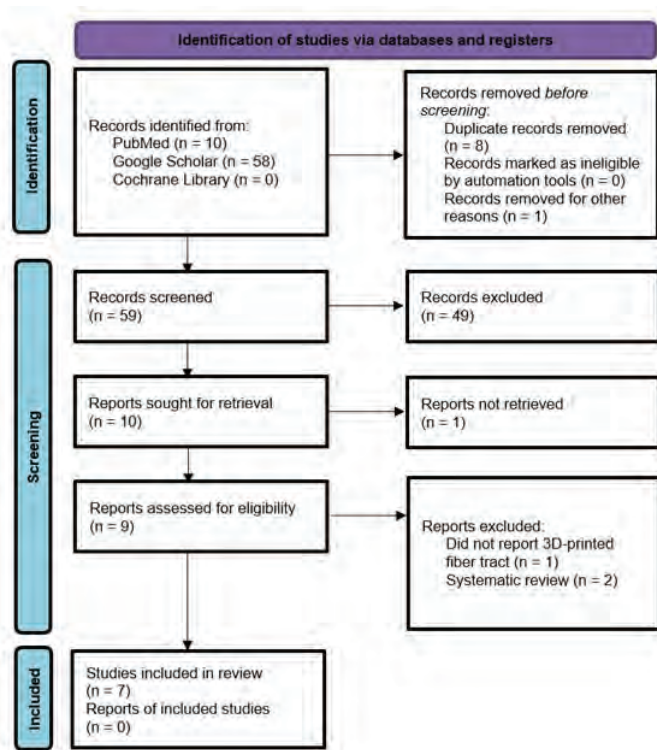


Figure 1. Application of three-dimensional printed tractography in neurosurgical planning search strategy using PRISMA flowchart²².

Table 1. Articles included in systematic review with summarized results.

Author	Study design	Patient diagnosis	Software	Printer	Material (s)	Structure (s) printed	Outcome
Gargiulo et al. ³	Case Report	Low-grade frontal lobe glioma	NordicBrainEx	ProJet (3D systems, Rock Hill, USA)	VisiJet M3-X	ARC; CC; left/right motor and sensory tracts; optic tracts; skull base	Neurosurgeons were better prepared and the operation was successful
Konakondla et al. ⁶	Technical Report	Not specified	Mimics Innovation Suite (Materialise, Leuven, Belgium)	Stratasys Objet 260 Connex 3 (polyjet, photo curable resin); 3D systems CJP460 Plus (binder jet, gypsum powder); Ultimaker's 2 and 3 (fused deposition modeling, also known as FDM)	Several types of resin	Tumor; fiber tracts; fMRI data – all fused with the brain	Improved understanding of disease, surgical planning, operating time and position of eloquent areas; decreased blood loss and surgical site infections
Thawani et al. ²³	Case series	Patient A: right posterior frontal tumor Patient B: right parietal lobe tumor Patient C: right temporal / insular tumor	Solidworks (Dassault Systems SolidWorks Corporation, Waltham, Massachusetts); Meshmixer 10.9.297 (Autodesk, Berkeley, California)	ProJet 6000 3-D Printer (3-D Systems Corporation, Rock Hill, South Carolina)	Polycarbonate-like photoreactive polymer	Tumor; CC; ARC; CST (all cases)	Facilitated education of residents, operative teamwork, and patients understand their diagnosis and treatment indicated
Lin et al. ⁷	Case series	Two cases of sellar region tumor and one case of acoustic neuroma	Mimics Research Version 17.0 (Materialise, Leuven, Belgium)	Connex3 Objet350 (Stratasys, Eden Prairie, Minnesota, USA)	VeroCyan; VeroMajenta; VeroYellow	Tumor, brain tissue, CNs, arteriovenous vessels	Improved pre-operative planning and prevents possible damage to cranial nerves
Romero-Garcia et al. ⁸	Single-center prospective cohort	Participant 1: right middle and inferior frontal gyrus tumor Participant 2: left anterior superior frontal gyrus tumor	FMRIB Software Library version 5.0; semiautomated pipelines (Unified Segmentation with Lesion toolbox); FreeSurfer (version 6.0 for Linux); MeshLab 2016 (IST-CNR)	Scaled and printed at Addenbrooke's Media Studio (Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK) for 3-dimensional (3D) printing (process: 3D ColorJet Printing Technology, machine specification: Projet 660 Pro [3D Systems, Rock Hill, South Carolina, USA])	VisiJet PXL (plaster powder, 3D Systems) and ColorBond (cyanoacrylate) infiltrant (3D Systems)	Tumor, cortex, gyri and sulci, association fibers	Improved physical interaction, portability, cost-effectiveness and flexibility

fMRI = functional magnetic resonance imaging); 3D = three-dimensional; ARC = Arcuate fasciculus; CC = Corpus callosum; CST = corticospinal tract; CNs = cranial nerves.

Table 1. Continued...

Author	Study design	Patient diagnosis	Software	Printer	Material (s)	Structure (s) printed	Outcome
Watanabe et al. ⁹	Case Report	Mass lesion in the right-sided temporal lobe	GrabCAD Print (Stratasys Ltd., Eden Prairie, MN, USA)	J750 (Stratasys Ltd., Eden Prairie, MN, USA / Rehovot, Israel)	VeroMagenda-Vivid, VeroCyan-Vivid, VeroYellow-Vivid, Agilus30clear, VeroPurewhite, VeroClear	Tumor, brain tissue, tentorium, optic radiations, arteriovenous vessels, lateral ventricle, venous sinus	Enable easy preoperative understanding of the anatomy, allowed visualization of surgery from another angle.
Gomez-Feria et al. ²⁴	Case series	Patient A: right temporal – insular lesion Patient B: left frontal-parietal –insular DLGG	SimNIBS; Matlab toolbox MRICros toolbox; 3DSlicer; Autodesk Meshmixer 3.3.15 (Autodesk, Inc., Mills Valley, California, USA)	BQ Witbox 2 3D printer (BQ, Las Rozas de Madrid, Spain)	Rigid polylactic acid filament	Skull, tumor, gray matter, tracts and functional volumes	Low cost, better understanding of disease by surgeons and patients, improved knowledge on the tumor's location within the head and its relation with eloquent areas.

fMRI = functional magnetic resonance imaging); 3D = three-dimensional; ARC = Arcuate fasciculus; CC = Corpus callosum; CST = corticospinal tract; CNs = cranial nerves.

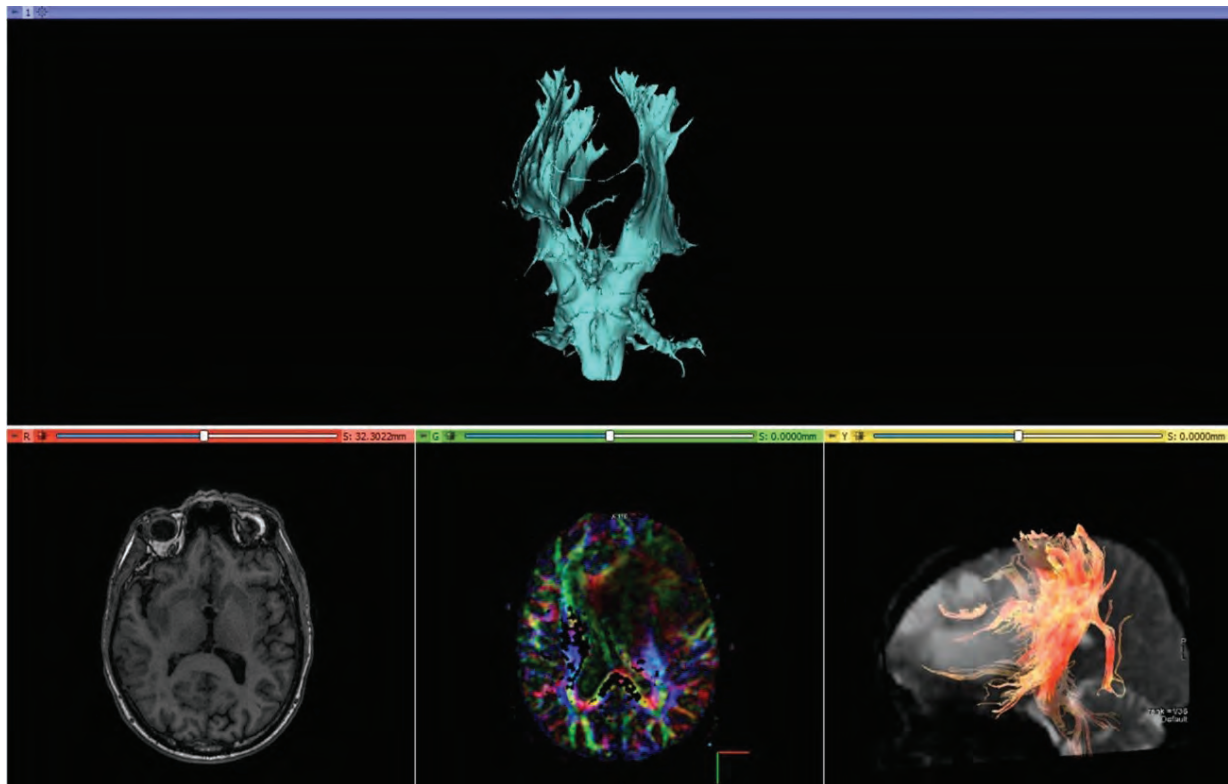


Figure 2. Digital 3D reconstruction of a tractography at the Neurological Institute of Curitiba (INC).

in verify correlation between image and function, anatomical differences of fibers, displacement of fibers by injuries or edema and functional reorganization resulting from displacement, and the noise caused by false continuity or crossing fibers. It is even more challenging in children because of incomplete nervous system development and incomplete myelination at 12 months of age^{1,2}. False negatives (a fiber may be lost) or false positives may occur²⁵. In a study carried out with 250 patients with brain tumors, Treiber et al.²⁶ found that regions close to the paranasal sinuses – such as the temporal poles, orbitofrontal cortex and brainstem – are mostly affected by distortion. Those findings are in agreement with cases reported by Lin et al.⁷, Romero-Garcia et al.⁸ and Thawani et al.²³.

Additionally, there are still limitations regarding imaging acquisition methods. CT and MRI may present signal distortion or artifacts, directly affecting the ability to identify and delineate target volumes and critical structures. All radiation-generated medical images are reconstructed from information that undergoes statistical fluctuations and therefore has a predictable error. Moreover, there are several patient-dependent restrictions related to the performance of the exams, such as patient's allergy to contrast, chronic kidney disease, cochlear implants, pacemakers and aneurysm clips performed before 1995²⁷.

Model material

As Martin-Nogueirol et al.¹³ pointed out, there is a wide diversity of printing materials, which allows using different colors to facilitate delimitation of the structures and enables printing each structure with different physical characteristics and creating 3D-printed models even more identical to human tissue texture, stiffness and consistency.

These advantages were explored by Watanabe et al.⁹ that printed a 3D model with adjustments in color, hardness, and transparency to perform reliable preoperative simulation. Despite the arbitrariness of adjustments, the authors considered that the final 3D model preserved the spatial arrangement of each structure while keeping a smooth and natural appearance.

Lin et al.⁷ and Gomez-Feria et al.²⁴ also reported excellent results with surgery simulation on a 3D model printed with varying stiffness between the skull and brain tissue. In both cases, a soft texture was selected to print the tumor so the material could be easily cut and separated.

Applications in preoperative simulation

Lin et al.⁷ performed simulation both virtually and on 3D model. Their 3D models were consistent with virtual surgery results, as they showed the surgical site and reflected directly in the displacement of adjacent structures by the tumor and the tumor invasion into the bones of the skull base. However, they noticed that the printed cranial nerve shape was not always consistent with the actual condition seen intraoperatively. They concluded that models are mainly useful for determining position and path of the fiber bundles, along with the degree of tumor displacement of adjacent structures.

Watanabe et al.⁹ simulated in the 3D model the extent of the resection on the T1-weighted image with contrast. They established resection boundaries on previous imaging exams using the computer and then reproduced this intraoperative delimitation using two catheters as fence posts. They achieved total gross removal and agreed the 3D model helped to understand the degree of resection and the relationship between the tumor and essential structures, especially in deep regions, as it shows portions not visible during surgery. They also emphasize the importance of printing all structures in a single process since printing each one individually and then manually combining all results in anatomically inaccurate models, therefore, would be unsuitable for preoperative simulation.

Gomez-Feria et al.²⁴ proposed that eight experienced neurosurgeons tested the highly realistic 3D head models in the preoperative simulation of tumor resection in two patients. All surgeons agreed that the model aided surgical planning and training, intraoperative surgical guidance, and physician-patient communication. They emphasize that various cutting planes performed on the model helped quickly to identify brain areas of interest during the surgery.

Intraoperative advantages and patient outcome

Gargiulo et al.³ demonstrated that previous patient studies with the 3D printed tractography improved the quality of surgical planning, as it improved the quality of diagnosis, reduced anesthesia time, blood loss and exposure to the surgical wound. Other works evidenced, additionally, major tumor resection and decreased postoperative deficits^{28,29}.

Lin et al.⁷ highlighted 3D-printing technology as a way to assemble more accuracy to neurosurgical planning by allowing recognition and understanding of the patient's anatomical details from an

entirely new perspective. Therefore, it is possible to formulate strategies to protect delicate structures, ensuring safer and faster surgical resection.

Konakondla et al.⁶ also recognized that 3D printing tractography improved operating time, decreased blood loss, and a downward trend in surgical site infections. There are also suggestions for improving postoperative morbidity considering the technology as a beneficial adjunct to achieving maximum safe surgical resection. Romero-Garcia et al.⁸ concluded that, despite limitations, the data provide valuable additional information to the neurosurgeon if properly interpreted.

Besides the reduction in intraoperative risks, reports reveal higher KPS scores at six-month evaluation besides fewer motor deficits postoperatively with preoperative DTI and tractography, along with higher probability of gross total resection in patients with HGG⁴. Moreover, DTI capacity in predicting preoperative neurological impairment and postoperative outcomes showed significant value. DTI has a well-established role in both low- and high-grade gliomas, and also serves as an adjunct to radiation planning for stereotaxic radiosurgery and awake craniotomy for tumor resection^{25,30-33}.

Educational benefits

Although validated as useful for anatomic studies when compared with traditional models³³, 3D printing applications as an educational tool for neurosurgery residents and supporting staff need to be explored. Brief surveys were performed by Konakondla et al.⁶, Lin et al.⁷, Thawani et al.²³, and Gomez-Feria et al.²⁴ in their respective services.

Thawani et al.²³ evaluated the technique's utility by offering 3D models and patient information to 4 faculty and 5 residents utilizing a Linkert scale (1 = definitely no, 2 = likely no, 3 = neutral, 4 = likely yes, 5 = definitely yes) to assess the utility. They obtained scores of 4.75 between faculty and 4.77 between residents (postgraduate years 3-6), which highlighted the model's utility.

Konakondla et al.⁶ applied a questionnaire to the surgical staff and residents concerning to the patient positioning, fiber tract location, lesion location, surrounding structures, the importance of structures, case goals, and case preparedness. For each question, the participants were told to circle a number from 0-10 on scale (0 = strongly disagree, 5 = somewhat agree, 10 = strongly agree). Significant improvement in overall understanding was observed.

Lin et al.⁷ invited 16 neurosurgeons familiar with skull base surgical anatomy to evaluate, using a questionnaire, the 3D printed skull base tumor models after examining and manipulating the models. The questions covered three aspects (accuracy of the model, an overall evaluation and practicability), each item scored with a 5-point scale, the highest score being 5. The average scores of 3.94 ± 0.60 , 4.14 ± 0.52 , and 3.81 ± 0.52 indicate skull base tumor model has a great potential as neurosurgery training tool.

Gomez-Feria et al.²⁴ performed a survey with 3 residents specializing in neurosurgery and 5 faculty neurosurgeons. All participants evaluated the 3D model after surgery through an 11-item questionnaire (nine 5-point Likert-type items and 2 questions on overall usefulness), obtaining > 95% acceptance, which supports the use of this model for surgical training and planning, intraoperative surgical guidance and doctor-patient communication.

Beyond that, there is still application in patient education. Gomez-Feria et al.²⁴ and Konakondla et al.⁶ also highlighted the 3D model as useful for patients to improve comprehension of the procedure and disease process, engagement in surgical considerations and become more active participants in their treatment.

DISCUSSION

Although data regarding the impact of 3D printing on clinical outcomes of patients undergoing neurosurgery are scarce, all authors validated the technique as a helpful tool in providing patient-specific information that allowed better results by increasing surgical procedures safety with a reduction of surgical time and complications, which is encouraging. However, it is essential to consider that 3D printed tractography models absorb image acquisition limitations and DTI processing and prototyping software.

It is necessary to improve image acquisition techniques to ensure anatomically reliable and highly accurate models. Additionally, new impression materials are still needed, as they need to be more realistic and deformable to mimic in vivo brain tactility and appearance. It would be advantageous to improve preoperative simulations by better replicating the displacements suffered by the

nervous tissue during craniotomy and consequent cerebrospinal fluid outflow.

Considering that impression materials fail to mimic human tissues and tractography has inherent inaccuracy due to its reconstruction algorithms, preoperative simulation with 3D-printed WMT models may become unnecessary for expert neurosurgeons who have already developed accurate anatomical comprehension. In addition, these flaws can hinder the use as a training instrument for residents in the anatomical aspect, presenting as more valuable for surgical technique practices. However, it may give surgeons a better idea of the access path's difficulties or tumor resection.

Despite all limitations, this technique allows a better understanding of the disease by surgeons and patients, improves knowledge of tumor's location within the head, evidence its relation to eloquent areas, and may give surgeons a better idea of the difficulties in the access path or tumor resection. The association with the surgical navigation system can attenuate the intrinsic limitations of the imaging acquisition techniques and enhance its use intraoperatively. Besides, printing all structures in the same process is essential to guarantee anatomical reliability.

Considering the limitations and advantages of printing 3D models of tractography, we propose that there is better performance in the fields of neurosurgical resident education (as a practice tool) and preoperative preparation (helping determine the surgical approach, traveling and position of fiber bundles, the degree of displacement of adjacent structures by the tumor and the resection performed). Its role is still insufficient to change the actions during the surgery itself. Still, with advances in imaging technology and 3D reconstruction software, there is great potential for accurate intraoperative application, especially in functional oncology.

CONCLUSIONS

Based on this critical review, although promising, 3D printing models of WMT are still in their early stages. The lack of good data makes it impossible to support the validity of the technique or the benefits for the patient. Further studies are needed before using the 3D-printing tractography outside the preoperative assistant modality context.

REFERENCES

1. Wende T, Hoffmann KT, Meixensberger J. Tractography in neurosurgery: a systematic review of current applications. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2020;81(5):442-55. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1691823>. PMID:32176926.
2. Henderson F, Abdullah KG, Verma R, Brem S. Tractography and the connectome in neurosurgical treatment of gliomas: the premise, the progress, and the potential. *Neurosurg Focus.* 2020;48(2):E6. <http://dx.doi.org/10.3171/2019.11.FOCUS19785>. PMID:32006950.
3. Gargiulo P, Árnadóttir Í, Gíslason M, Edmunds K, Ólafsson I. New directions in 3D medical modeling: 3D-printing anatomy and functions in neurosurgical planning. *J Healthc Eng.* 2017;2017:1-8. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/1439643>.
4. Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, et al. Clinical evaluation and follow - up outcome of diffusion tensor imaging - based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts. *Neurosurgery.* 2007;61(5):935-48. <http://dx.doi.org/10.1227/01.neu.0000303189.80049.ab>. PMID:18091270.
5. Jiménez-Peña MM, Gil-Robles S, Cano-Alonso R, et al. Essential subcortical tracts in language and reading: 3D-tractography for clinical practice and anatomic correlation with intraoperative subcortical electrostimulation. *Clin Neuroradiol.* 2017;27(1):81-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00062-015-0429-4>. PMID:26227619.
6. Konakondla S, Brimley CJ, Sublett JM, et al. Multimodality 3D superposition and automated whole brain tractography: comprehensive printing of the functional brain. *Cureus.* 2017;9(9):e1731. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.1731>. PMID:29201580.
7. Lin J, Zhou Z, Guan J, et al. Using three-dimensional printing to create individualized cranial nerve models for skull base tumor surgery. *World Neurosurg.* 2018;120:e142-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.236>. PMID:30121411.
8. Romero-Garcia R, Erez Y, Oliver G, et al. Practical application of networks in neurosurgery: combined 3-dimensional printing, neuronavigation, and preoperative surgical planning. *World Neurosurg.* 2020;137:e126-37. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.01.085>. PMID:31958585.
9. Watanabe N, Yamamoto Y, Fujimura S, et al. Utility of multi-material three-dimensional print model in preoperative simulation for glioma surgery. *J Clin Neurosci.* 2021;93:200-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2021.09.017>. PMID:34656248.
10. Kodama H. Automatic method for fabricating a three-dimensional plastic model with photo-hardening polymer. *Rev Sci Instrum.* 1981;52(11):1770-3. <http://dx.doi.org/10.1063/1.1136492>.
11. Anderl H, Zur Nedden D, Mühlbauer W, et al. CT-guided stereolithography as a new tool in craniofacial surgery. *Br J Plast Surg.* 1994;47(1):60-4. [http://dx.doi.org/10.1016/0007-1226\(94\)90121-X](http://dx.doi.org/10.1016/0007-1226(94)90121-X). PMID:8124570.
12. Thawani JP, Randazzo M, Pisapia JM, Singh N. 3D printing in neurosurgery: a systematic review. *Surg Neurol Int.* 2016;7(34, Suppl. 33):801-9. <http://dx.doi.org/10.4103/2152-7806.194059>. PMID:27920940.

13. Martín-Noguerol T, Paulano-Godino F, Riascos RF, Calabia-del-Campo J, Márquez-Rivas J, Luna A. Hybrid computed tomography and magnetic resonance imaging 3D printed models for neurosurgery planning. *Ann Transl Med.* 2019;7(22):684. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.10.109>. PMID:31930085.
14. Leal AG, Mori YT, Nohama P, Souza MA. Three-dimensional hollow elastic models for intracranial aneurysm clipping election: a case study. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2019;2019:4137-40. <http://dx.doi.org/10.1109/EMBC.2019.8856514>.
15. Wang L, Ye X, Hao Q, et al. Three-dimensional intracranial middle cerebral artery aneurysm models for aneurysm surgery and training. *J Clin Neurosci.* 2018;50(50):77-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2018.01.074>. PMID:29439905.
16. Ishibashi T, Takao H, Suzuki T, et al. Tailor-made shaping of microcatheters using three-dimensional printed vessel models for endovascular coil embolization. *Comput Biol Med.* 2016;77:59-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.compbiomed.2016.07.005>. PMID:27521515.
17. Mashiko T, Otani K, Kawano R, et al. Development of three-dimensional hollow elastic model for cerebral aneurysm clipping simulation enabling rapid and low cost prototyping. *World Neurosurg.* 2015;83(3):351-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2013.10.032>. PMID:24141000.
18. Wang JL, Yuan ZG, Qian GL, Bao WQ, Jin GL. 3D printing of intracranial aneurysm based on intracranial digital subtraction angiography and its clinical application. *Medicine.* 2018;97(24):e11103. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011103>. PMID:29901628.
19. Lan Q, Zhu Q, Xu L, Xu T. Application of 3D-printed craniocerebral model in simulated surgery for complex intracranial lesions. *World Neurosurg.* 2020;134:e761-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.10.191>. PMID:31712116.
20. Maroon JC. Skull base surgery: past, present, and future trends. *Neurosurg Focus.* 2005;19(1):e1-4. <http://dx.doi.org/10.3171/foc.2005.19.1.2>. PMID:16078812.
21. Park EK, Lim JY, Yun IS, et al. Cranioplasty enhanced by three-dimensional printing: custom-made three-dimensional-printed titanium implants for skull defects. *J Craniofac Surg.* 2016;27(4):943-9. <http://dx.doi.org/10.1097/SCS.0000000000002656>. PMID:27192643.
22. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. PMID:33782057.
23. Thawani JP, Singh N, Pisapia JM, et al. Three-dimensional printed modeling of diffuse low-grade gliomas and associated white matter tract anatomy. *Clin Neurosurg.* 2017;80(4):635-45. <http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyx009>. PMID:28362934.
24. Gomez-Feria J, Narros JL, Ciriza GG, et al. 3D printing of diffuse low-grade gliomas involving eloquent cortical areas and subcortical functional pathways: technical note. *World Neurosurg.* 2021;147:164-171.e4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.12.082>. PMID:33359517.
25. Maier-Hein KH, Neher PF, Houde JC, et al. The challenge of mapping the human connectome based on diffusion tractography. *Nat Commun.* 2017;8(1):1349. <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-017-01285-x>. PMID:29116093.
26. Treiber JM, White NS, Steed TC, et al. Characterization and correction of geometric distortions in 814 Diffusion Weighted Images. *PLoS One.* 2016;11(3):e0152472. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0152472>. PMID:27027775.
27. Lima JJP. Técnicas de diagnóstico com raios X: aspectos físicos e biofísicos. Coimbra: Universidade de Coimbra; 2009.
28. Leclercq D, Delmaire C, Menjot de Champfleure N, Chiras J, Lehericy S. Diffusion tractography: Methods, validation and applications in patients with neurosurgical lesions. *Neurosurg Clin N Am.* 2011;22(2):253-68, ix. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2010.11.004>. PMID:21435575.
29. Ciccarelli O, Catani M, Johansen-Berg H, Clark C, Thompson A. Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments. *Lancet Neurol.* 2008;7(8):715-27. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70163-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70163-7). PMID:18635020.
30. Oh ME, Driever PH, Khajuria RK, et al. DTI fiber tractography of cerebro-cerebellar pathways and clinical evaluation of ataxia in childhood posterior fossa tumor survivors. *J Neurooncol.* 2017;131(2):267-76. <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-016-2290-y>. PMID:27785688.
31. Ghinda D, Zhang N, Lu J, Yao CJ, Yuan S, Wu JS. Contribution of combined intraoperative electrophysiological investigation with 3-T intraoperative MRI for awake cerebral glioma surgery: comprehensive review of the clinical implications and radiological outcomes. *Neurosurg Focus.* 2016;40(3):e14. <http://dx.doi.org/10.3171/2015.12.FOCUS15572>. PMID:26926054.
32. Lin YC, Wang CC, Wai YY, et al. Significant temporal evolution of diffusion anisotropy for evaluating early response to radiosurgery in patients with vestibular schwannoma: findings from functional diffusion maps. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(2):269-74. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A1799>. PMID:19779002.
33. Lethaus B, Poort L, Böckmann R, Smeets R, Tolba R, Kessler P. Additive manufacturing for microvascular reconstruction of the mandible in 20 patients. *J Craniofac Surg.* 2012;40(1):43-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2011.01.007>. PMID:21296586.

CORRESPONDING AUTHOR

André Giacomelli Leal, MD, PhD
Neurosurgeon
Neurological Institute of Curitiba
Department of Neurosurgery
Curitiba, Paraná, Brazil
E-mail: andregiacomelli@hospitalinc.com.br

Funding: nothing to disclose.

Conflicts of interest: nothing to disclose.

Institution: Neurological Institute of Curitiba.

Cavernomas Supratentoriais. Aspectos clínicos, considerações cirúrgicas e complicações de casuística com revisão da literatura

Supratentorial Cavernoma. Clinical aspects, surgery considerations and case series complications with literature review

Carlos A. M. Zicarelli^{1,2}

Richard Dobrucki de Lima³

Ivan Hattanda¹

Franciele Fazoli¹

José Angelo Guarnieri¹

Raquel Rogenski¹

Lara Hessmann Gonzalez³

RESUMO

Introdução: Os cavernomas intracranianos supratentoriais (CIS) são lesões vasculares congênitas de baixo fluxo. Sua prevalência estimada é de aproximadamente 0,16-0,9%. A ressecção cirúrgica dos CIS, principalmente em áreas eloquentes, apresenta grande desafio operatório, repleto de complicações significativas. O uso de novas tecnologias procedimentais auxiliares se mostra como de grande valia nesses casos. **Métodos:** Selecionamos e comparamos os dados de dez diferentes trabalhos com enfoque, além do tema CIS, nas informações apresentadas em nossa casuística, de 22 pacientes, e apresentamos os resultados de maneira sistematizada, da seguinte maneira: manifestações clínicas, abordagem cirúrgica e complicações pós-operatórias. **Resultados:** Respectivamente, 44% (10/22) e 34% (7/22) apresentaram cefaleia e sangramento intracraniano como manifestação inicial. A abordagem pterional (72%) foi a principal técnica realizada para ressecção de CIS em nosso trabalho. A principal complicação pós-operatória foram as crises convulsivas transitórias (18%). **Conclusão:** Os CIS possuem diferentes formas de apresentação clínica pela vasta abrangência de territórios corticais e subcorticais. O aprimoramento de técnicas cirúrgicas com o avanço da tecnologia minimiza as complicações pós-cirúrgicas, encorajando a sua ressecção completa com baixa morbimortalidade.

Palavras-Chave: Cavernomas; Malformações cavernosas; Supratentorial; Tratamento cirúrgico

ABSTRACT

Introduction: Supratentorial intracranial cavernomas (IUS) are low-flow congenital vascular lesions. The estimated prevalence is approximately 0.16-0.9%. Surgical resection of the CIS, especially in eloquent areas, presents a great operative challenge, full of significant complications. In these cases, the use of new auxiliary procedural technologies has shown to be of great value. **Methods:** Data was selected and compared from ten different studies whose focus was on the CIS issue besides the information presented in our sample of 22 patients, and showed the results in a systematized manner, as follows: clinical manifestations, surgical approach and postoperative complications. **Results:** 44% (10/22) and 34% (7/22) presented headache and intracranial bleeding as an initial manifestation, respectively. The pterional approach (72%) was the main technique performed for CIS resection in our study. The main postoperative complication was transient seizures (18%). **Conclusion:** The CIS present different forms of clinical presentation seen from a wide range of cortical and subcortical territories. The improvement of surgical techniques with the advancement of the technology minimizes post-surgical complications, encouraging its complete resection with low morbidity and mortality.

Keywords: Cavernomas; Cavernous malformations; Supratentorial; Surgical treatment

¹ MD, Department of Neurosurgery Londrina Evangelic Hospital.

² MD, MSc, Neurosurgeon, Assistant Professor, School of Medicine, Pontifical Catholic University of Parana (PUCPR); Rehabilitation Research Laboratory University of Northern Parana (UNOPAR); N3 Clinic Neurology, Neurosurgery and Pediatric Neurology; Londrina-PR, Brazil.

³ Medical Student, School of Medicine, Pontifical Catholic University of Parana (PUCPR), Londrina-PR, Brazil.

Received Jul 22, 2022

Accepted Aug 9, 2022

INTRODUÇÃO

Os cavernomas intracranianos supratentoriais (CIS) são lesões vasculares congênitas de baixo fluxo. Sua estrutura é composta de canais vasculares sinusoidais irregulares, sem músculo liso, fibras elásticas, artérias de alimentação ou veias de drenagem. A primeira descrição de um cavernoma foi feita por Virchow, em 1863. Por mais de um século, foi considerada uma malformação raríssima sendo encontrada, em sua maioria, através de autópsias e excepcionalmente com diagnóstico em vida¹.

A prevalência real dos CIS é desconhecida, no entanto, estudos que utilizaram autópsias e ressonância magnética (RM) estimam prevalência de 0,16 a 0,9%². Os CIS correspondem a aproximadamente 5 a 15% de todas as anormalidades vasculares no cérebro, sendo a segunda maior causa de hemorragia intracraniana. A maioria dos atendimentos médicos nesses casos ocorre entre a terceira e quinta décadas de vida. Há igualdade de prevalência entre homens e mulheres³.

O uso da RM iniciou um período de melhor detecção e definição de patologias cerebrovasculares, como os CIS. A RM define de maneira clara uma aparência típica “em pipoca” da lesão vascular, demonstrando grandes cavernas, com sinais mistos de sangue em diferentes estágios de organização, calcificações e hemossiderina⁴.

Os sintomas associados aos CIS dependem da localização da malformação, podendo ter como apresentação clínica formas variadas de acometimento cerebral. Lesões supratentoriais se apresentam mais comumente com crises convulsivas, enquanto lesões infratentoriais apresentam taxas maiores de déficits neurológicos focais⁵.

Em 1928, Walter Dandy publicou sua série histórica sobre malformações vasculares cerebrais, incluindo vários casos de CIS, que foram removidos cirurgicamente com sucesso. A técnica correta de ressecção depende do local e arquitetura dos CIS. Excisão por partes pode ser realizada em CIS extensos e remoção em bloco, em caso de lesões pequenas. Quando há tecido cerebral em processo de gliose, existe a indicação de ressecção da área conjuntamente com o anel de hemossiderina local, por se tratar de potencial foco convulsivo, desde que não seja uma área eloquente⁶.

A ressecção cirúrgica de lesões supratentoriais profundas ou em locais eloquentes (gânglios da base, córtex sensorio-motor, córtex da linguagem, tálamo e corpo caloso), continua controversa. Embora exista chance de deteriorização neurológica com o manejo clínico de pacientes com sangramento por CIS, o tratamento cirúrgico oferece riscos que devem ser levados em consideração. De acordo com a literatura, aproximadamente 7,6% dos pacientes submetidos à ressecção cirúrgica evoluem com déficits neurológicos transitórios, enquanto 1,3% evolui com piora definitiva do déficit neurológico. Dessa forma, a ressecção pode ser considerada em caso de hemorragia única com déficit neurológico fixo, extensão epidimária ou hematoma com anatomia de acesso favorável. Do contrário, o manejo conservador é de escolha⁷. A utilização de monitorização neurofisiológica intraoperatória, uso de microscopia de alta definição, ultrassonografia para localização da lesão, aspiração ultrassônica e seleção de casos com protocolo do paciente acordado possibilitam uma maior segurança da ressecção das lesões localizadas em áreas eloquentes.

Este artigo tem como objetivo demonstrar a casuística dos cavernomas supratentoriais operados em seus aspectos clínicos, nuances cirúrgicos, resultados e complicações.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados nove artigos da base de dados PubMed e um artigo da base de dados LILACS, publicados entre 2010 e 2020, através dos descritores: cavernomas, malformações cavernosas, supratentorial e tratamento cirúrgico. Comparamos os dados da literatura com casuística autoral de 22 pacientes submetidos a procedimento cirúrgico para retirada de CIS, avaliando manifestações clínicas, abordagem cirúrgica e complicações pós-operatórias.

RESULTADOS

Nossa casuística é formada por 22 pacientes, dos quais todos são portadores de CI de localização supratentorial. A Tabela 1 compara os resultados de outros trabalhos com o presente estudo sobre a

manifestação clínica inicial dos portadores de CI supratentorial. As manifestações mais frequentes no presente estudo foram as crises de cefaleia (44%), seguidas por sangramento intracraniano (34%), crise convulsiva (33%) e déficit neurológico focal (7,9%). Ressangramento foi observado em 15% de nossos pacientes.

O atual estudo demonstra, através da Tabela 2, as principais abordagens operatórias de pacientes com CIS. O acesso pterional foi a via de escolha em 16 pacientes, o acesso frontal em dois pacientes e bicoronal em dois pacientes. A aspiração ultrassônica foi realizada em quatro casos, o uso de ultrassom intraoperatório

em dois casos e cirurgia com o paciente acordado foi feita em quatro ocasiões.

A Tabela 3 compara as complicações pós-operatórias observadas em nosso trabalho com os resultados de outros trabalhos presentes na literatura. A principal complicação foi a crise convulsiva transitória, observada em quatro pacientes, seguida por déficit neurológico focal transitório (3), sangramento intracraniano (2), edema cerebral (1) e déficit neurológico focal permanente (1). Não tivemos diagnóstico de epilepsia pós-operatória.

Tabela 1. Manifestação clínica de cavernomas intracranianos supratentoriais.

Autor/ano	Casos (n)	Crise convulsiva (%)	Cefaleia (%)	Sangramento inicial (%)	Ressangramento (%)	Hidrocefalia (%)	Déficit focal (%)	Outros sintomas (%)
Ayala et al. (2020) ⁸	10	80%	60%	-	-	-	50%	30%
Lin et al. (2018) ⁹	56	28,6%	3,6%	58,9%	12,5%	-	8,9%	-
Barzaghi et al. (2018) ¹⁰	59	67,8%	-	-	-	-	32,2%	-
Sanmillan et al. (2018) ¹¹	20	70%	15%	20%	-	-	15%	-
Skrap et al. (2018) ¹²	54	37%	24%	85,1%	-	-	35,1%	0,01%
Zanello et al. (2017) ¹³	50	62%	40%	34%	38%	-	34%	-
Moutrie et al. (2014) ¹⁴	25	40%	-	32%	-	-	16%	-
Chen et al. (2014) ¹⁵	9	-	-	88,8%	11,1%	-	-	-
Li et al. (2013) ¹⁶	27	-	48,1%	37%	62,9%	-	-	-
Kivelev et al. (2010) ¹⁷	7	-	100%	71,4%	-	42,8%	28,5%	-
Estudo atual	22	33%	44%	34%	15%	5%	7,9%	-

Tabela 2. Abordagem cirúrgica de cavernomas intracranianos supratentoriais

Autor/ano	Pacientes (n)	Acesso frontal	Acesso pterional	Acesso Bicoronal	Outros acessos	Aspiração ultrassônica	Ultrassom intraoperatório	Cirurgia awake
Ayala et al. (2020) ⁸	10	1	4	-	5	-	-	-
Lin et al. (2018) ⁹	56	-	-	-	56	-	-	-
Barzaghi et al. (2018) ¹⁰	59	-	-	-	59	-	25	-
Sanmillan et al. (2018) ¹¹	20	-	-	-	-	-	-	11
Skrap et al. (2018) ¹²	54	-	14	-	40	-	-	12
Zanello et al. (2017) ¹³	50	-	-	-	-	-	42	50
Moutrie et al. (2014) ¹⁴	25	-	-	-	-	-	-	-
Chen et al. (2014) ¹⁵	9	-	-	-	9	-	-	-
Li et al. (2013) ¹⁶	27	1	-	-	26	-	-	-
Kivelev et al. (2010) ¹⁷	7	1	-	-	6	-	-	-
Estudo atual	22	2	16	2	2	4	2	4

Tabela 3. Complicações pós-operatórias

Autor/ano	Pacientes (n)	Sangramento	Edema cerebral	Crises convulsiva transitória	Crises convulsiva permanente	Déficit neurológico adicional transitório	Déficit neurológico adicional permanente	Infecção	Outras complicações
Ayala et al. (2020) ⁸	10	-	-	10	-	-	-	-	-
Lin et al. (2018) ⁹	56	-	-	1	-	21	14	3	-
Barzaghi et al. (2018) ¹⁰	59	-	-	-	-	21	5	-	1
Sanmillan et al. (2018) ¹¹	20	-	-	7	-	10	-	1	-
Skrap et al. (2018) ¹²	54	-	-	2	1	1	-	-	-
Zanello et al. (2017) ¹³	50	1	-	4	-	-	-	-	-
Moutrie et al. (2014) ¹⁴	25	1	-	-	-	5	-	1	-
Chen et al. (2014) ¹⁵	9	-	-	-	-	7	-	1	-
Li et al. (2013) ¹⁶	27	1	-	-	-	-	5	-	1
Kivelev et al. (2010) ¹⁷	7	-	-	1	-	2	-	-	1
Estudo atual	22	2	1	4	-	3	1	-	1

DISCUSSÃO

Os CIS são espaços vasculares revestidos de camada única de endotelina sem vínculo com o tecido cerebral adjacente. Trata-se de lesão com baixa pressão e fluxo, o que predispõe à formação de trombos locais de maneira repetitiva. Há falha endotelial de junções oclusivas e de aderência, resultando em barreira hematoencefálica disfuncional com sangramento e crises convulsivas como complicações⁵.

A RM de crânio com sequências padrão e em difusão é o teste diagnóstico de escolha. Hemorragias intracranianas subagudas podem ser observadas como hiperintensidade sob uso da RM de crânio, em sequência T1. As sequências ponderadas em T2 demonstram lesão central reticulada com aspecto de “amoreira”, com hipointensidade circundando a lesão, refletindo o anel de hemossiderina. Em sequências contrastadas, os CIS podem apresentar realce discreto e difuso, no entanto, quando lesões realçam de maneira intensa ou em anel, devem ser levados em consideração outros diagnósticos, como neoplasia, infecções, doenças inflamatórias-desmielinizantes. O diagnóstico de CIS nem sempre é simples, por exames de imagem, principalmente em casos de complicações hemorrágicas, fato que pode levar à necessidade de exames seriados para seguimento¹⁸. A Figura 1 ilustra os passos do diagnóstico por imagem da lesão cerebral até o momento de sua ressecção cirúrgica.

Pacientes portadores de CIS normalmente apresentam-se com sintomas variados, mais comumente entre a segunda e quinta décadas de vida. As apresentações clínicas mais comuns nesses pacientes são crises convulsivas (50%), hemorragia intracraniana (25%) e déficits neurológicos focais sem evidência radiológica de sangramento (25%). Em nossa casuística, a cefaleia foi o sintoma mais frequente (44%) seguido de sangramento intracraniano (34%). Os déficits focais apareceram com 7,9%. Em contrapartida, 20 a 50% dos pacientes que apresentam CIS são assintomáticos, de modo que sua doença é diagnosticada incidentalmente, através de exames de imagem, como a RM. O risco anual de sangramento de um CIS é extremamente baixo, (0,08%) de acordo com a literatura, no entanto, quando existe episódio prévio de hemorragia essa taxa tende a ser maior, aproximadamente 42% em 5 anos¹⁹. Tivemos uma taxa de sangramento inicial de 34% semelhante à casuística de Zanello et al.¹³ (34%), Moutrie et al.¹⁴ (32%) e Li et al.¹⁶ (37%), diferente de outras séries, Skrap et al.¹² (85,1%) e Chen et al.¹⁵ (88,8%).

A ressecção cirúrgica é o padrão-ouro como tratamento invasivo para CIS. Hemorragias, déficits neurológicos e crises convulsivas são indicações para abordagem cirúrgica. O risco cirúrgico de lesões supratentoriais costuma ser baixo, desse modo, quando se relacionam complicações como sangramento, déficits neurológicos focais e crises epiléticas à lesão apresentada, mesmo em primeiros eventos, há grande tendência de considerar sua remoção. A abordagem cirúrgica baseia-se na ressecção completa da lesão; ressecção do anel de hemossiderina, em casos de cirurgia para evitar epilepsia; uso de instrumentos microcirúrgicos para evitar sangramento local e lesão inadvertida de áreas eloquentes, uso de neuronavegação

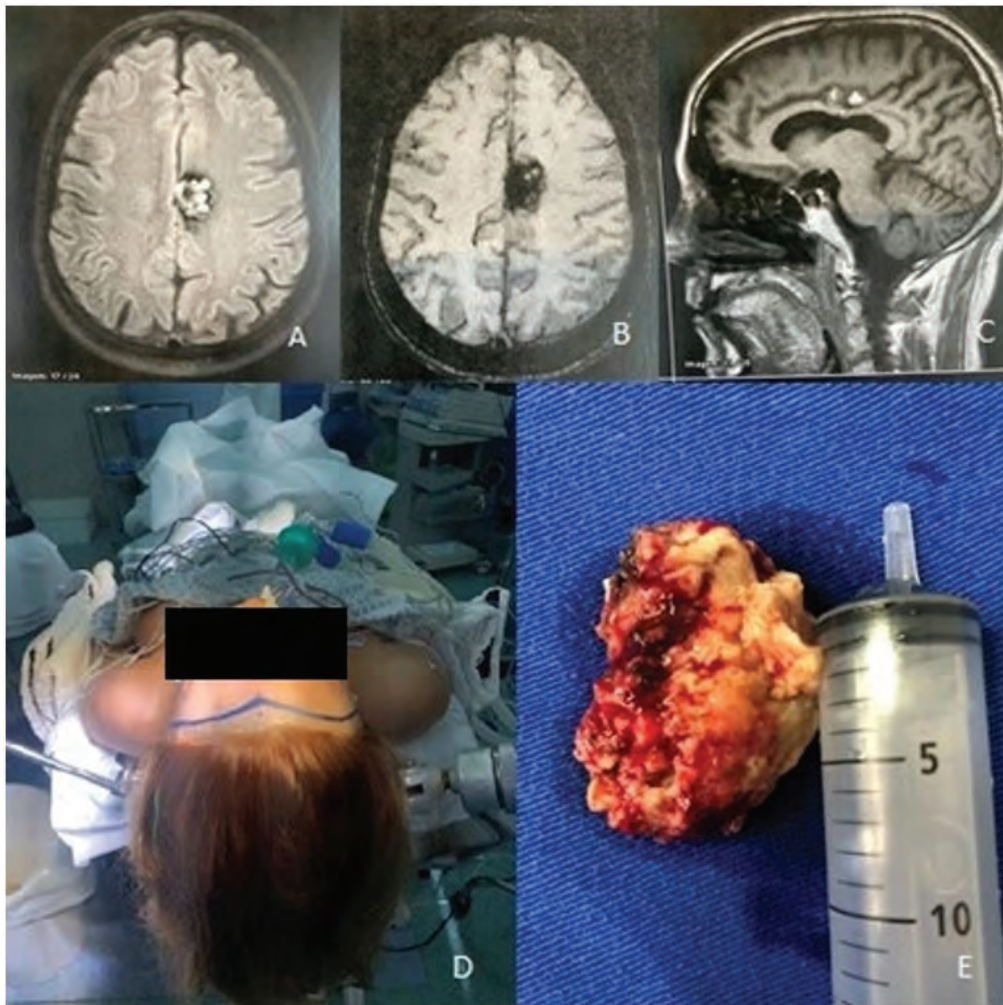


Figura 1. RM de crânio em T1 com evidência de cavernoma do giro do cíngulo à esquerda. **A.** T1 - Axial sem contraste. **B.** T2 - Axial SWI. **C.** T1 – Sagital. **D.** Posicionamento cirúrgico de abordagem bicoronal. **E:** Aspecto macroscópico do cavernoma ressecado.

e estereotaxia para estudo do plano de entrada e local exato da lesão a ser ressecada⁷. As Figuras 2, 3, 4 e 5 ilustram a tecnologia utilizada como auxílio para a melhor abordagem de nossos casos.

A escolha da técnica operatória deve ser baseada em alguns fatores, como tamanho, localização e expansão do cavernoma, na tentativa de encontrar o menor e mais seguro trajeto, além de melhor exposição lesional. As abordagens transcalosas e transcorticais são as mais comumente utilizadas, apresentando riscos semelhantes. Para tumores grandes e laterais, a abordagem transcortical apresenta menor risco de lesão venosa, além de apresentar menor incidência de infarto venoso, trombose do seio sagital e lesão de fórnice cerebral²⁰. As principais complicações associadas aos procedimentos cirúrgicos são sangramentos,

déficits neurológicos focais e óbito. Pela análise dos estudos apresentados, o risco de sangramento pós operatório pode variar de 2 a 10%, edema cerebral 4,5%, crise convulsiva 3,7 a 18,5%, sendo permanentes em 1,4%. Os déficits neurológicos transitórios variaram de 0 a 35,5% sendo que nos permanentes esta taxa variou de 0 a 25%. De acordo com a literatura, o benefício é maior na ressecção de lesões sintomáticas e de fácil acesso cirúrgico. Lesões profundas localizadas na ínsula, gânglios basais ou em tálamo apresentam maior dificuldade de acesso e maior risco de complicações. De acordo com casuísticas de grupos experientes, a morbidade nesses casos varia de 5 a 18%, enquanto a mortalidade é próxima a 2%¹⁹. As Figuras 4 e 5 demonstram o uso de avanços tecnológicos auxiliares para minimizar essas complicações, trazendo um resultado mais satisfatório aliado à melhor qualidade de vida ao paciente.

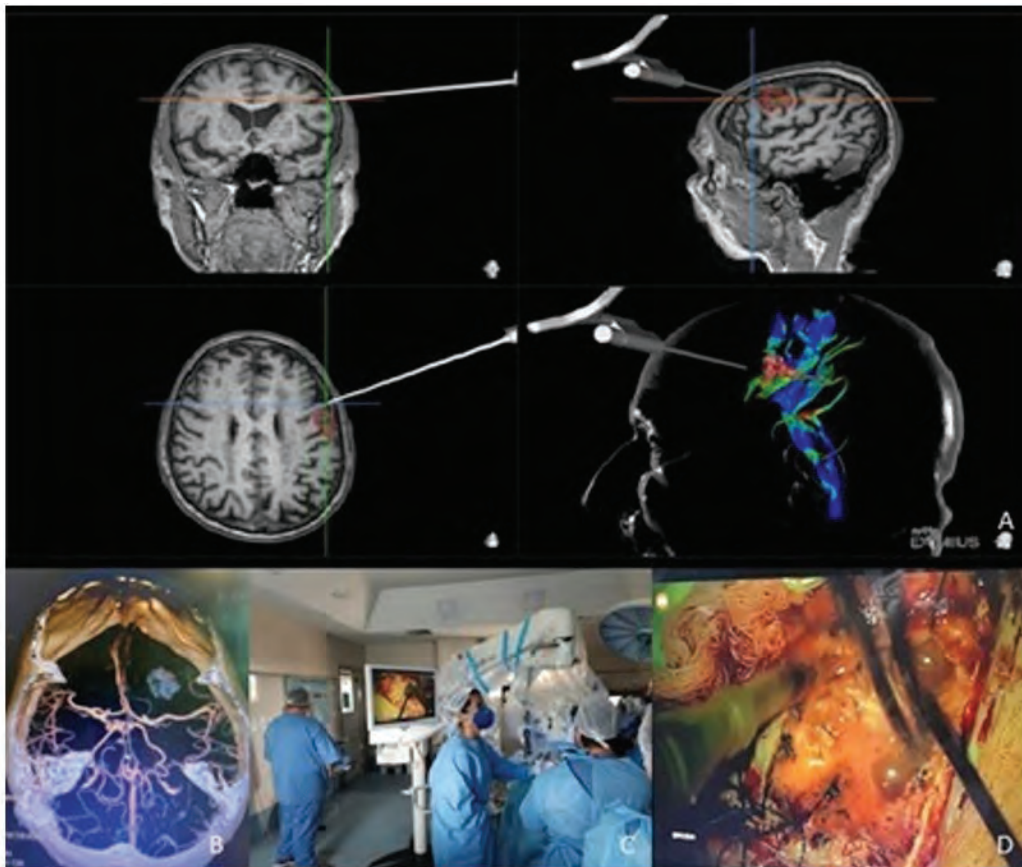


Figura 2. A. Uso de neuronavegação para localização de cavernoma supratentorial profundo. B. Estudo por angiorressonância arterial, mostrando cavernoma isolado da circulação arterial, exame importante para planejamento cirúrgico. C. Uso da microscopia Leica Provido®, Wetzlar, Germany. D. Uso da aspiração ultrassônica intraoperatória.

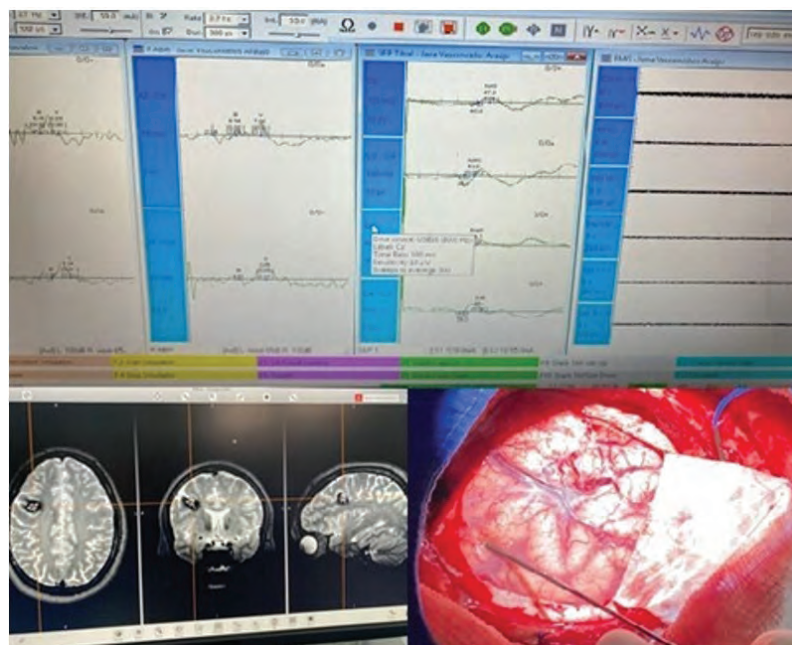


Figura 3. Uso da monitorização neurofisiológica intraoperatória para os cavernomas supratentoriais em regiões próximas à área motora.

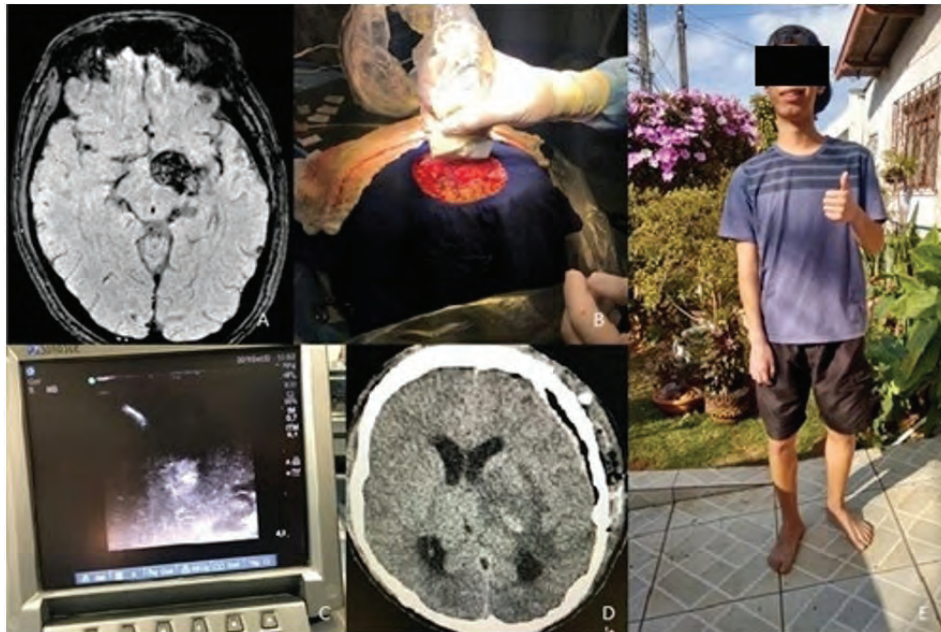


Figura 4. A. Cavernoma hipotalâmico em paciente de 19 anos de idade, abrindo o quadro com crises galásticas. B e C. Uso de ultrassom intraoperatório para localização de cavernoma profundo. D. Tomografia computadorizada de crânio de controle pós-operatório. E. Paciente em follow-up de 4 meses com déficit neurológico focal residual, porém com retorno de suas atividades.

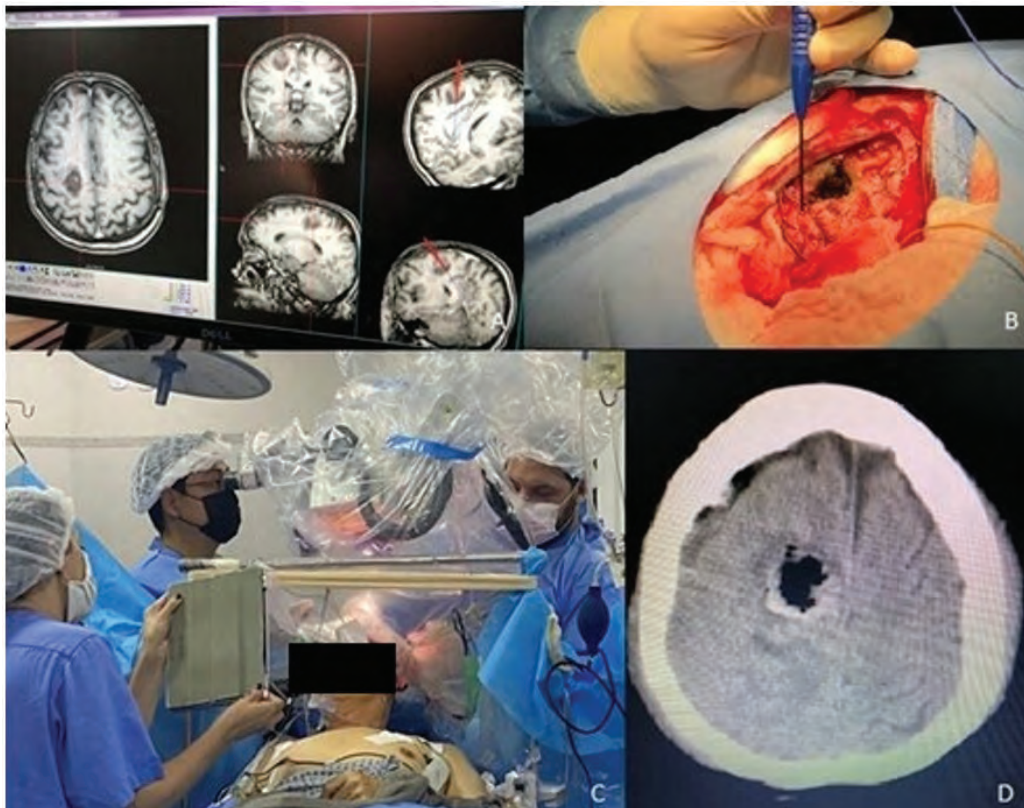


Figura 5. A. cavernoma supratentorial localizado em área motora primária direita. B. uso da estimulação cortical e subcortical na monitorização neurofisiológica intraoperatória. C. cirurgia awake com realização de testes neuropsicológicos. D. controle tomográfico pós-operatório com tomografia computadorizada de crânio, paciente sem déficits adicionais.

CONCLUSÃO

Os CIS apresentam-se com diferentes formas de apresentação clínica pela vasta abrangência de territórios corticais e subcorticais. O aprimoramento de técnicas cirúrgicas com o avanço da tecnologia como neuronavegação, fluorescências microscópicas, monitorização neurofisiológica e técnicas awake minimizam as complicações pós cirúrgicas, encorajando a sua ressecção completa com baixa morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Khallaf M, Abdelrahman M. Supratentorial cavernoma and epilepsy: experience with 23 cases and literature review. *Surg Neurol Int.* 2019;10:117. <http://dx.doi.org/10.25259/SNI-178-2019>.
2. Flemming KD, Lanzino G. Cerebral cavernous malformation: what a practicing clinician should know. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(9):2005-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.11.005>. PMID:32605781.
3. Goldstein HE, Solomon RA. Epidemiology of cavernous malformations. In: Spetzler RF, Moon K, Almefty RO, eds. *Handbook of clinical neurology*. USA: Elsevier; 2017. p. 241-7. Vol. 143. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00023-0>.
4. Awad IA, Polster SP. Cavernous angiomas: deconstructing a neurosurgical disease. *J Neurosurg.* 2019;131(1):1-13. <http://dx.doi.org/10.3171/2019.3.JNS181724>. PMID:31261134.
5. Idiculla PS, Gurala D, Philipose J, Rajdev K, Patibandla P. Cerebral cavernous malformations, developmental venous anomaly, and its coexistence: a review. *Eur Neurol.* 2020;83(4):360-8. <http://dx.doi.org/10.1159/000508748>. PMID:32731220.
6. Ellis JA, Barrow DL. Supratentorial cavernous malformations. *Handb Clin Neurol.* 2017;143:283-9. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00027-8>. PMID: 28552151.
7. Stapleton CJ, Barker FG 2nd. Cranial cavernous malformations natural history and treatment. *Stroke.* 2018;49(4):1029-35. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017074>. PMID:29535273.
8. Ayala Arcipreste A, Cadena Huera C, López Vujnovic D, et al. Malformaciones cavernosas cerebrales, presentación de 14 casos y revisión de literatura TT - Brain cavernous malformations, presentation of 14 cases and literature review. *Rev Argent Neurocir.* 2020;34(2):65-75.
9. Lin Y, Lin F, Kang D, Jiao Y, Cao Y, Wang S. Supratentorial cavernous malformations adjacent to the corticospinal tract: surgical outcomes and predictive value of diffusion tensor imaging findings. *J Neurosurg.* 2018;128(2):541-52. <http://dx.doi.org/10.3171/2016.10.JNS161179>. PMID:28362238.
10. Barzaghi LR, Capitano JF, Giudice L, Panni P, Acerno S, Mortini P. Usefulness of ultrasound-guided microsurgery in cavernous angioma removal. *World Neurosurg.* 2018;116:e414-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.217>. PMID:29751184.
11. Sanmillan JL, Lopez-Ojeda P, Fernández-Conejero I, et al. Treatment of cavernous malformations in supratentorial eloquent areas: experience after 10 years of patient-tailored surgical protocol. *Acta Neurochir (Wien).* 2018;160(10):1963-74. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-018-3644-3>. PMID:30091050.
12. Skrap M, Vescovi MC, Pauletto G, et al. Supratentorial cavernous malformations involving the corticospinal tract and sensory motor cortex: treatment strategies, surgical considerations, and outcomes. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2018;15(5):483-97. <http://dx.doi.org/10.1093/ons/oxp281>. PMID:29462365.
13. Zanello M, Wager M, Corns R, et al. Resection of cavernous angioma located in eloquent areas using functional cortical and subcortical mapping under awake conditions. Outcomes in a 50-case multicentre series. *Neurochirurgie.* 2017;63(3):219-26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.08.008>. PMID:28502568.
14. Moultrie F, Horne MA, Josephson CB, et al. Outcome after surgical or conservative management of cerebral cavernous malformations. *Neurology.* 2014;83(7):582-9. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000000684>. PMID:24994841.
15. Chen LH, Zhang HT, Chen L, Liu LX, Xu RX. Minimally invasive resection of brainstem cavernous malformations: surgical approaches and clinical experiences with 38 patients. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;116:72-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.10.012>. PMID:24315512.
16. Li D, Zhang J, Hao S, et al. Surgical treatment and long-term outcomes of thalamic cavernous malformations. *World Neurosurg.* 2013;79(5-6):704-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2012.01.037>. PMID:22381871.
17. Kivelev J, Niemelä M, Kivisaari R, Hernesniemi J. Intraventricular cerebral cavernomas: a series of 12 patients and review of the literature. *J Neurosurg.* 2010;112(1):140-9. <http://dx.doi.org/10.3171/2009.3.JNS081693>. PMID:19408982.
18. Flemming KD, Lanzino G. Cerebral cavernous malformation: what a practicing clinician should know. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(9):2005-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.11.005>. PMID:32605781.
19. Awad IA, Polster SP. Cavernous angiomas: deconstructing a neurosurgical disease. *J Neurosurg.* 2019;131(1):1-13. <http://dx.doi.org/10.3171/2019.3.JNS181724>. PMID:31261134.
20. Shirvani M, Hajimirzabeigi A. Intraventricular cavernous malformation: review of the literature and report of three cases with neuroendoscopic resection. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2017;78(3):269-80. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1594235>. PMID:28068754.

CORRESPONDING AUTHOR

Carlos Alexandre Martins Zicarelli, MD, MSc
Neurosurgeon
Department of Neurosurgery Londrina Evangelic Hospital
Assistant Professor
School of Medicine
Pontifical Catholic University of Parana (PUCPR)
Rehabilitation Research Laboratory
University of Northern Parana (UNOPAR) N3 Clinic Neurology
Londrina, Paraná, Brazil
E-mail: carloszicarelli@gmail.com

Funding: *nothing to disclose*

Conflicts of interest: *nothing to disclose*

Institution: *Londrina Evangelic Hospital (HEL), Londrina, PR, Brazil.*

O Que Todo Neurocirurgião Deve Saber Sobre Disreflexia Autonômica em Lesado Medular

What Every Neurosurgeon Should Know About Autonomic Dysreflexia in a Spinal Cord Injury

Carlos Umberto Pereira¹ 

Débora Moura da Paixão Oliveira² 

RESUMO

Introdução: Disreflexia autonômica medular (DAM) tem sido comum em pacientes vítimas de traumatismo raquimedular acima de T6. É considerada uma emergência médica. Um diagnóstico e tratamento adequados podem prevenir danos irreversíveis para os pacientes. **Metodologia:** Artigo de revisão de literatura utilizando as bases de dados LILACS, Ebsco, Scielo, PubMed e Cochrane usando os seguintes termos “autonomic dysreflexia”, “autonomic hyperreflexia”, “autonomic dysfunction” e “spinal cord cervical injury”. **Resultados:** Foram selecionados 37 artigos desde 1952 a 2016, pela sua relevância no tema abordado. **Conclusão:** Existem alguns pontos sobre a DAM que devem ser revistos. Primeiro, a deficiência de conhecimento no seu diagnóstico entre os profissionais de saúde que trabalham em emergência; segundo, as complicações que podem ser fatais para o paciente.

Palavras-Chave: Sistema nervoso autônomo; Lesão medular cervical; Disfunção autonômica

ABSTRACT

Introduction: Spinal cord autonomic dysreflexia (AMD) has been common in patients with spinal cord injury above T6. It is considered a medical emergency. Proper diagnosis and treatment can prevent irreversible damage to patients. **Methodology:** literature review article using the LILACS, Ebsco, Scielo, PubMed and Cochrane databases using the following search terms ‘autonomic dysreflexia’, ‘autonomic hyperreflexia’, ‘autonomic dysfunction’ and ‘spinal cord cervical injury’. **Results:** A total of 37 articles was selected from 1952 to 2016, due to their relevance to the topic addressed. **Conclusion:** There are some reasons to review the AMD. Firstly, the lack of knowledge in its diagnosis among health professionals working in emergency, and in second, complications that can be fatal for the patient.

Keywords: Autonomic nervous system; Spinal cord cervical injury; Autonomic dysfunction

¹MD, PhD, Neurosurgeon, Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE), Aracaju, SE, Brazil.

²PhD in Health Sciences, Nurse, Vice-president of the Associação Brasileira de Enfermagem em Neurologia e Neurocirurgia (ABENEURO), Aracaju, SE, Brazil.

Received May 31, 2022

Corrected Jul 25, 2022

Accepted Aug 2, 2022

INTRODUÇÃO

A hiperreflexia autonômica medular ou disreflexia autonômica medular (DAM) é uma síndrome que ocorre em paciente vítima de traumatismo raquimedular (TRM) acima de T6, como resultado de uma resposta reflexa paroxística simpática a um estímulo nociceptivo ou não nociceptivo abaixo do nível da lesão¹⁻⁹.

Por ser considerado uma emergência médica, o conhecimento dessa condição é fundamental nos serviços de emergência entre os profissionais que lidam nesta área¹⁰. Também é necessário incluir os conhecimentos desta entidade aos familiares e cuidadores⁶. Os autores chamam atenção para uma enfermidade pouco reconhecida na emergência e alerta para seu entendimento e identificação precoce para o tratamento adequado.

METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de revisão de literatura, utilizando as seguintes bases: LILACS, Ebsco, Scielo, PubMed e Cochrane usando os termos: “autonomic dysreflexia” “autonomic hyperreflexia” “autonomic dysfunction” e “spinal cord cervical injury”. Um total de 37 artigos, de 1952 a 2016, foi selecionado de acordo com sua relevância para o tema.

DISCUSSÃO

A DAM ocorre entre 40 a 90% dos indivíduos com TRM acima de T6^{6,7,11}. A DAM tem sido observada também em indivíduos portadores de esclerose múltipla, tumor medular espinhal e siringomielia⁴. É mais frequente em pacientes tetraplégicos em comparação com os paraplégicos e em pacientes com lesão completa da medula em relação aos pacientes com lesão incompleta¹². Sua ocorrência é mais comum na fase crônica do TRM².

O mecanismo da DAM está relacionado com estímulos nociceptivos abaixo do nível da lesão neurológica, que são

conduzidos pelos nervos periféricos para a medula espinhal, onde estimulam os neurônios simpáticos na substância cinzenta intermediolateral. Através destes, liberam de maneira maciça os neurotransmissores dopamina e norepinefrina que, por sua vez, provocam piloereção e vasoconstricção severa⁹. Quando a lesão ocorre acima de T6, a vasoconstricção afeta o leito vascular esplâncnico, o qual possui uma importante quantidade de sangue capaz de provocar um aumento brusco da pressão arterial (PA).

A PA é detectada pelos barorreceptores do seio carotídeo e do cado aórtico, o que desencadeará duas respostas na tentativa de normalizar a PA. O primeiro mecanismo é a estimulação parassimpática, em que o nervo vago provoca uma bradicardia, incapaz de compensar uma vasoconstricção severa. O segundo mecanismo é um aumento dos impulsos descendentes inibitórios do sistema simpático que, procedentes do tronco cerebral, tratam de reverter o quadro de vasoconstricção esplâncnica, mas são bloqueados pela lesão medular. Assim, abaixo da lesão ocorre uma hiperestimulação simpática, e acima uma hiperestimulação parassimpática.

Portanto, qualquer estímulo nociceptivo abaixo da lesão medular pode desencadear a DAM¹³. Dessa forma, a associação da vasoconstricção acentuada e o aumento da carga de líquido no espaço vascular provoca aumento súbito da PA em 50 a 90% dos indivíduos com tetraplegia ou paraplegia¹⁴. A PA sistólica pode elevar até 300 mmHg e a diastólica acima de 200 mmHg. O cérebro, quando detecta essa crise hipertensiva, através dos barorreceptores intactos e da estimulação do sistema nervoso parassimpático, fica atento para controlar ou reduzir as variações da PA.

Segundo Bors e French¹⁵, os principais fatores precipitantes da DAM são realizados através da produção de estímulos nas raízes caudais abaixo da região acometida. A estimulação visceral pélvica é a mais frequente^{4,5,9,16}, sendo o sistema geniturinário responsável por 75 a 90% dos episódios de DAM, seguido do sistema gastrointestinal com 8% e demais setores por 2%^{7,17}. No sistema geniturinário, as principais causas são a distensão vesical, resultado da obstrução ou dobra do cateter vesical, infecção do trato urinário, intervenções cirúrgicas locais, torsão testicular, distensão ureteral, epididimite e dissinergia do esfíncter detrusor^{2,5,16,18,19}. Os fatores precipitantes localizados no sistema gastrointestinal incluem: fecaloma, distensão retal, peritonite, hemorroidas e fissura anal⁵. Outras causas mais raras

são observadas, tais como as alterações ortopédicas (fraturas, luxação e ossificação heterotópica)⁵.

Intervenção cirúrgica sob anestesia geral, pode desencadear uma crise de DAM: intubação ou extubação endotraqueal, dor e estímulos cirúrgicos^{4,20}. Gravidez e o trabalho de parto também são riscos para desencadear DAM, com uma prevalência em torno de 85 a 90%^{2,4,21,22}. Além disso, infarto do miocárdio, exacerbação de asma, broncopneumonia e trombose venosa profunda (TVP) podem produzir o quadro de DAM.

As complicações que podem ocorrer durante a fase aguda da DAM são relatadas na literatura: hemorragia subaracnoidea e intraparenquimatosa, hemorragia retiniana, infarto agudo do miocárdio, edema pulmonar, arritmias cardíacas, convulsões, coma e óbito^{5,23}.

Os sinais e sintomas da DAM, geralmente, são caracterizados por um quadro súbito de cefaleia, obstrução nasal, rubor nasal, sudorese profusa, midríase e hiperemia acima da lesão e abaixo da lesão com piloereção, priapismo e palidez cutânea^{8,9,13}. Durante a crise ocorre elevação brusca da PA, que alcança valores acima de 200/100 mmHg. Quanto mais alta for a lesão, maiores são as possibilidades de apresentarem disfunções cardiovasculares²⁴. Bradicardia surge mais comumente na fase crônica e em pacientes tetraplégicos. Na forma de “DAM silenciosa”, raramente ocorrem sintomas clínicos, somente uma pequena elevação da PA^{12,25}. Há casos em que o paciente não apresenta aumento da PA e manifesta-se apenas com cefaleia (ou ausência de dor de cabeça e leve aumento da PA), portanto, a importância da valorização da PA em pacientes vítimas de TRM. A crise hipertensiva, quando severa, pode ocasionar crises convulsivas, acidente vascular cerebral hemorrágico ou inclusive morte súbita^{5,10,26,27}.

A DAM pode simular quadros de cefaleia com padrão migranoso, cefaleia em salvas, e alguns tipos de cefaleias secundárias (atribuída à hipertensão arterial, tumores da fossa posterior e feocromocitoma) ou com manifestações que lembram a toxemia na gravidez, síndrome carcinoide, síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninérgica e a crise tireotóxica²⁸.

O primeiro cuidado a ser tomado, caso o paciente esteja em decúbito, é passar para a sedestração (posição sentada) e retirar roupas apertadas ou outros acessórios que estimulem a crise de DAM. Essas simples condutas contribuem em parte na redução

da PA⁵. Após, é fundamental identificar e remover os fatores desencadeantes^{5,29}, analisar sua etiopatogenia, especialmente se origem vesical ou retal, uma vez que são estruturas responsáveis pelo início da crise em mais de 80% dos casos¹³.

No tratamento do controle da PA, as drogas mais utilizadas são nifedipina, nitritos e captopril^{4,11,20,22,30,31}. Pode ser administrado outros agentes farmacológicos como os alfa-bloqueadores, bloqueadores de canais de Ca⁺, nitroprussiato sódico, hidralazina e reserpina³². Vale lembrar, que deve ser usados anti-hipertensivos de ação rápida e de curta duração¹⁹. Se a causa for um fecaloma (impactação fecal), é importante aferir a PA e, caso esteja acima de 150 mmHg, iniciar imediatamente o seu controle, seguido de um lubrificante anestésico local para auxiliar a desimpactar digitalmente o fecaloma²⁸.

Em casos de bradicardia severa e não responsiva ao uso de drogas, como a atropina, tem sido indicado a instalação de um marcapasso, assim como em casos de parada cardiorrespiratória³³. Outras drogas utilizadas com sucesso em casos de HA durante procedimentos urológicos é a lidocaína intravenosa³⁰. Prazosina³⁴ foi usado como preventivo da crise de DAM secundária à vibroestimulação peniana³⁵.

A profilaxia das crises de DAM é feita através da identificação e abolição dos fatores precipitantes¹². Recomenda-se evitar medicamentos que causam DAM; manutenção de baixo limiar de dor; controle regular da PA; e apoio de serviços especializados na orientação do manuseio da sonda vesical, controle intestinal e de cuidados com a pele para evitar úlceras de pressão e infecções.

A prevenção pode ser realizada através de simples mudanças no estilo de vida, tais como uso de roupas leves e soltas, manter uma rotina regular para micção urinária e de defecação (hábito intestinal), estar ciente e compreender que a sonda vesical esteja funcionando, evitar onicocriptose (unhas encravadas), tratar as infecções precocemente e cuidados com a pele⁵, alternar a posição do paciente para evitar úlceras de pressão, dieta balanceada e adequado aporte de líquidos. Se possível, participar de um programa de ajuda sobre cateterismo intermitente com kits adequados e orientação especializada para evitar distensão da bexiga. Se a DAM aguda não for reconhecida como uma emergência médica e tratada prontamente pode evoluir com complicações graves^{5,10}.

O conhecimento dos familiares de pacientes com DAM é baixo. Segundo Feyzi et al.³⁶, 41% dos episódios são identificados e 22% dos casos não têm sido reconhecidos pelos familiares. Para Schottler et al.³⁷, apenas 44% dos cuidadores de saúde têm conhecimento sobre a DAM. Portanto, é essencial o entendimento sobre a DAM, pois é insuficiente o nível de reconhecimento dessa doença pelos profissionais de saúde que atuam em serviços de emergência para evitar as possíveis complicações fatais para o paciente.

CONCLUSÃO

É importante que os pacientes sejam identificados com um cartão de identificação de portador de DAM, além de orientação familiar, bem como dos cuidadores se faz necessário. Pacientes com risco de DAM, seus familiares e cuidadores devem ser educados para o melhor reconhecimento e entendimento da doença propriamente dita, das causas, diagnóstico, sinais e sintomas frequentes, a fim de poder oferecer os primeiros cuidados e prevenção da crise.

REFERÊNCIAS

- Setton ARF, Pereira CU, Santos JL. Hiperreflexia autonômica simpática. Revisão da Literatura. *J Bras Neurocirur*. 1995;6(2):49-54.
- Blackmer J. Rehabilitation medicine: 1. Autonomic dysreflexia. *CMAJ*. 2003;169(9):931-5. PMID:14581313.
- Brown R, Burton A, Macefield VG. Input-output relationships of a somatosympathetic reflex in human spinal injury. *Clin Auton Res*. 2009;19(4):213-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s10286-009-0010-9>. PMID:19377855.
- Bycroft J, Shergill IS, Chung EA, Arya N, Shah PJ. Autonomic dysreflexia: a medical emergency. *Postgrad Med J*. 2005;81(954):232-5. <http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.2004.024463>. PMID:15811886.
- Eker A, Yigitoglu PH, IpekdaI, Tosun A. Acute onset of intracerebral hemorrhage due to autonomic dysreflexia. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;55(5):277-9. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2014.55.5.277>. PMID:25132935.
- Erickson RP. Autonomic hyperreflexia: pathophysiology and medical management. *Arch Phys Med Rehabil*. 1980;61(10):431-40. PMID:6107074.
- Karlsson AK. Autonomic dysreflexia. *Spinal Cord*. 1999;37(6):383-91. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.sc.3100867>. PMID:10432257.
- Roque V, Cunha I, Rocha A, Andrade MJ. Disfunções autonômicas após lesão medular. *Rev Soc Portuguesa Med Fis Rehabil*. 2013;21(2):43-51.
- Teasell RW, Arnold AP, Krassioukov AV, Delaney GA. Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(4):506-16. <http://dx.doi.org/10.1053/mr.2000.3848>. PMID:10768544.
- Dolinak D, Balraj E. Autonomic dysreflexia and sudden death in people with traumatic spinal cord injury. *Am J Forensic Med Pathol*. 2007;28(2):95-8. <http://dx.doi.org/10.1097/PAF.0b013e3180600f99>. PMID:17525555.
- Toledo-Perdomo K, Viña-Cabrera Y, Martín-Urcuyo B, Morales-Umpiérrez A. Hypertensive crisis in a patient with a medullary lesion. *Nefrologia*. 2015;35(3):329-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.001>. PMID:26299176.
- Helkowski WM, Ditunno JF Jr, Boninger M. Autonomic dysreflexia: incidence in persons with neurologically complete and incomplete tetraplegia. *J Spinal Cord Med*. 2003;26(3):244-7. <http://dx.doi.org/10.1080/10790268.2003.11753691>. PMID:14997966.
- Krassioukov A, Warburton DE, Teasell R, Eng JJ, SPINAL CORD INJURY REHABILITATION EVIDENCE RESEARCH TEAM. A systemic review of the management of autonomic dysreflexia after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(4):682-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2008.10.017>. PMID:19345787.
- Weaver LC. What causes autonomic dysreflexia after spinal cord injury? *Clin Auton Res*. 2002;12(6):424-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s10286-002-0076-0>. PMID:12607521.
- Bors E, French JD. Management of paroxysmal hypertension following injuries to cervical and upper thoracic segments of the spinal cord. *AMA Arch Surg*. 1952;64(6):803-12. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1952.01260010823012>. PMID:14923104.
- Trop CS, Bennett CJ. Autonomic dysreflexia and its urological implications: a review. *J Urol*. 1991;146(6):1461-9. [http://dx.doi.org/10.1001/10.1016/s0022-5347\(17\)38140-5](http://dx.doi.org/10.1001/10.1016/s0022-5347(17)38140-5). PMID: 1942319.
- Lindan R, Joiner E, Freehafer AA, Hazel C. Incidence and clinical features of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *Paraplegia*. 1980;18(5):285-92. PMID:7443280.
- Dunn KL. Identification and management of autonomic dysreflexia in the emergency department. *Top Emerg Med*. 2004;26(3):254-9.
- Richa FC. Autonomic hyperreflexia after spinal cord injury. *J Spine*. 2014;4(1):196.
- Petit JS, Delahaye JM, Malinovsky JM. Perioperative management of traumatic spinal cord injured patients after the acute phase. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2008;27(5):416-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2008.03.005>. PMID:18436419.
- Burns AS, Jackson AB. Gynecologic and reproductive issues in women with spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2001;12(1):183-99. [http://dx.doi.org/10.1016/S1047-9651\(18\)30090-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1047-9651(18)30090-1). PMID:11853036.

22. Dincer U. Autonomic dysfunction and their treatment in spinal cord injury. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2010;56(Suppl 2):93-8.
23. Weaver LC, Marsh DR, Gris D, Brown A, Dekaban GA. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: central mechanisms and strategies for prevention. *Prog Brain Res.* 2006;152:245-63. [http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123\(05\)52016-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6123(05)52016-8). PMID:16198705.
24. Curt A, Nitsche B, Rodic B, Schurch B, Dietz V. Assessment of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62(5):473-7. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.62.5.473>. PMID:9153603.
25. Linsenmeyer TA, Campagnolo DI, Chou IH. Silent autonomic dysreflexia during voiding in men with spinal cord injuries. *J Urol.* 1996;155(2):519-22. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66438-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66438-3). PMID:8558650.
26. Eltorai IM, Wong DH, Lacerna M, Comarr AE, Montroy R. Surgical aspects of autonomic dysreflexia. *J Spinal Cord Med.* 1997;20(3):361-4. PMID:9261784.
27. Vallès M, Benito J, Portell E, Vidal J. Cerebral hemorrhage due to autonomic dysreflexia in a spinal cord injury patient. *Spinal Cord.* 2005;43(12):738-40. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.sc.3101780>. PMID:16010281.
28. Lee BY, Karmakar MG, Herz BL, Sturgill RA. Autonomic dysreflexia revisited. *J Spinal Cord Med.* 1995;18(2):75-87. PMID:7640977.
29. Wu KP, Lai PL, Lee LF, Hsu CC. Autonomic dysreflexia triggered by an unstable lumbar spine in a quadriplegic patient. *Chang Gung Med J.* 2005;28(7):508-11. PMID:16231536.
30. Leão P, Figueiredo P. Autonomic hyperreflexia after spinal cord injury managed successfully with intravenous lidocaine: a case report. *Patient Saf Surg.* 2016;10(1):10. <http://dx.doi.org/10.1186/s13037-016-0098-5>. PMID:26985238.
31. Vatansever N. A nursing diagnosis: autonomic dysreflexia. *Inter J Caring Sciences.* 2015;8(3):837-42.
32. Comarr AE, Eltorai I. Autonomic dysreflexia/hyperreflexia. *J Spinal Cord Med.* 1997;20(3):345-54. PMID:9261782.
33. Gilgoff IS, Ward SLD, Hohn AR. Cardiac pacemaker in high spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 1991;72(8):601-3.
34. Phillips AA, Zheng MMZ, Elliott SL, Krassioukov AV. Prazosin: a potential new management tool for iatrogenic autonomic dysreflexia in individuals with spinal cord injury? *Neural Regen Res.* 2015;10(4):557-8. <http://dx.doi.org/10.4103/1673-5374.155422>. PMID:26170812.
35. Phillips AA, Elliott SL, Zheng MM, Krassioukov AV. Selective alpha adrenergic antagonist reduces severity of transient hypertension during sexual stimulation after spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2015;32(6):392-6. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2014.3590>. PMID:25093677.
36. Feyzi F, Vahedi M, Daneshmandi M, Ebadi A, Sirati M, Amiri H. Relationship of demographic characteristics of nurses with knowledge about autonomic dysreflexia in spinal cord injured veterans. *Iranian J Milit Med.* 2011;13(2):71-4.
37. Schottler J, Vogel L, Chafetz R, Mulcahey MJ. Patient and caregiver knowledge of autonomic dysreflexia among youth with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2009;47(9):681-6. <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2009.12>. PMID:19274058.

CORRESPONDING AUTHOR

Carlos Umberto Pereira, MD, PhD
Neurosurgeon
Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE)
Aracaju, Sergipe, Brazil
E-mail: umberto@infonet.com.br

Funding: *nothing to disclose*

Conflict of interests: *nothing to disclose*


Complications of Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy in the Treatment of Herniated Disc: systematic review

Complicações da Discectomia Percutânea Endoscópica Lombar no Tratamento da Hérnia de Disco: revisão sistemática

Antônio Victor Santos Araújo¹ 

Francisco Felipe de Carvalho Júnior²

Alexandre Barros²

Amanda Alves de Oliveira³ 

Euler Nicolau Sauer Filho⁴ 

ABSTRACT

Introduction: Up to 85% of people suffer from back pain or sciatica at some point in their lives, which may be caused by traumatic, postural or degenerative factors. Disc herniation is one of the main degenerative causes of low back pain worldwide, and it can be surgically addressed by percutaneous endoscopic lumbar discectomy (PELD) in recent years, a minimally invasive procedure. This study analyzes the most frequent complications of this operation, in addition to addressing a case report with an atypical complication. **Methods:** A systematic review was performed following the PRISMA protocol, through a search on the PubMed platform with articles published in the last 5 years. The clinical case was obtained by retrospective analysis of medical records and data completion by the surgeon. **Results:** A total of 5171 patients were submitted to some PELD technique, with complications reported in 553 patients, about 10.69% of the total, being the more frequent complications: recurrence, residual disc, numbness, dysesthesia, temporary pain, nerve injury, among others. The case report describes an intra-surgical acute pulmonary edema. **Conclusion:** PELD is a safe surgery, with a low complication rate, of a mild degree, affecting about 10% of patients in the targeted search for articles with complications, obtaining an approximate description of the most frequent possible complications of this procedure.

Keywords: Percutaneous endoscopic discectomy; Surgical complications; Minimally invasive; Lumbar herniated disk; Systematic review; Case report

RESUMO

Introdução: Até 85% das pessoas sofrem de dor nas costas ou cialgia em algum momento da vida, podendo ser causada por fatores traumáticos, posturais ou degenerativos. A hérnia discal é uma das principais causas degenerativas de lombalgia mundialmente, podendo ser abordada cirurgicamente pela discectomia percutânea endoscópica (DPE) nos últimos anos, um procedimento minimamente invasivo. Este estudo analisa as complicações mais frequentes dessa operação, além de abordar um relato de caso com complicação atípica. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática seguindo o protocolo PRISMA, através da busca na plataforma PubMed, com artigos publicados nos últimos 5 anos. O caso clínico foi obtido por análise retrospectiva de prontuário e complementação dos dados pelo cirurgião. **Resultados:** Obteve-se 5171 pacientes submetidos a alguma técnica da DPE, sendo relatada complicação em 553 pacientes, cerca de 10,69% do total, com complicações mais frequentes a recorrência, disco residual, dormência, disestesia, dor temporária, lesão nervosa, entre outras. O relato de caso descreve um edema pulmonar agudo intra-cirúrgico. **Conclusão:** A DPE é uma cirurgia segura, apresentando taxa de complicações baixa, de grau leve, acometendo cerca de 10% dos pacientes na busca direcionada de artigos apresentando complicações, obtendo-se uma descrição aproximada das complicações mais frequentes possíveis desse procedimento.

Palavras-Chave: Discectomia endoscópica percutânea; Complicações cirúrgicas; Minimamente invasivo; Hérnia de disco lombar; Revisão sistemática; Relato de caso

¹Medical student, Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, Campina Grande, PB, Brazil.

²Orthopedist, Spine specialist, Hospital Universitário Presidente Dutra, Universidade Federal do Maranhão – UFMA, São Luiz, MA, Brazil.

³Medical student, Universidade Unichristus, Fortaleza, CE, Brazil.

⁴Neurosurgeon, PhD degree in Biotechnology, Professor, Department of Medicine, Dom Bosco University – UNDB, São Luiz, MA, Brazil.

INTRODUCTION

Low back pain is a common symptom in emergencies, affecting different epidemiological groups and age groups. Thus, studies show that about 70 to 85% of the world population suffer from low back pain or sciatic pain at some point in their lives, which may be caused by acute traumatic episodes or in patients with chronic pain, usually due to degenerative disc disorders. These disorders often cause pain through compression of nerve fibers, causing persistent pain in the absence of surgical intervention¹.

Percutaneous discectomy is a type of minimally invasive surgery that uses an endoscope to correct spinal disorders, in which it is indicated for herniated disc operation, spinal stenosis, tumor removal, disc cysts and recurrent disc herniation. Correction occurs through the introduction of the endoscope through a small-sized incision, the lumbar region being the most common application of this type of surgery. The main disease to be treated with discectomy is herniated disc, with the lumbar region of the spine being the most affected².

Therefore, percutaneous discectomy is a technique that has become increasingly common in large spine surgery centers, a technique initially presented by Yeung et al.³ and Hoogland et al.⁴, between 1997 and 2003, through the development of an endoscopic system, by transforaminal approach. Therefore, other techniques have been developed, such as interlaminar lumbar percutaneous discectomy, and also being included in the percutaneous endoscopic lumbar discectomy (PELD) subgroup.

Compared with open surgery, percutaneous discectomy has several advantages, such as shorter recovery time, minimized blood loss, low risk of infection, lower risk of postoperative pain and use of local anesthesia, a context in which it was preferred more the use and development of these less invasive techniques⁵.

However, it is clear that there are complications resulting from the procedure, as in any other type of operation, in all the techniques used. The frequency of negative consequences of EPD is rare and often unique depending on the type of patient, comorbidities presented and the skill level of the spine surgeon, as they are classified as minimally invasive⁶.

Thus, some studies in the literature add the occurrence of complications after performing endoscopic lumbar spine surgery, especially analyzing cases prospectively and retrospectively. However, the most up-to-date systematic reviews on this topic are scarce in the searches performed.

Therefore, the objective of the following study was to analyze scientific articles that addressed patients who, due to various morbidities in the spine, underwent percutaneous discectomy, through an endoscopic procedure, and were affected by different postoperative complications, in order to describe what possible negative outcomes may occur, and be found in this type of surgery. This analysis was performed through a systematic review.

In addition to the systematic review of the literature, we present a clinical case in which there was the occurrence of pulmonary edema as a form of a post-surgical complication, with the purpose of adding information and to evidence the possible complications resulting from percutaneous discectomy. The study was designed to screen articles that addressed any complications of endoscopic spine surgery through percutaneous discectomy.

METHOD

The Patient, Intervention, Comparison, and Outcome (PICO) strategy and the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) method were used to conduct the research. The PICO strategy is described as P = patients requiring spinal disc correction; I = percutaneous/endoscopic discectomy to treat herniated disc; C = considered any type of comparison; O = mild to severe post-surgical complications⁷.

Thus, filters were used in the search, limiting articles published up to the last 5 years, that is, from 2017 to 2022, only in humans. A search was performed in the PubMed database, with the last search date being May 18, 2022.

The search strategy used was to unify search terms using keywords found in the MeSH and DeCS platform. The first search was for the term: ('percutaneous discectomy' OR 'percutaneous discectomy' OR 'endoscopic discectomy' OR 'endoscopic discectomy'), finding

541 results on PubMed; the second term was: ('lumbosacral region' OR 'lumbar vertebrae' OR 'lumbar spine' OR 'lumbar'), finding 22,084; the third term was composed by: ('complications' OR 'postoperative complications'), resulting in 485,717. After that, the terms were combined using the formula "#1 AND #2 AND #3".

The first selection took place through the analysis of the article's title and abstract, applying eligibility criteria, through inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria were: 1) clinical trials, retrospective and prospective studies, observational studies and literature reviews that addressed the topic; 2) Treatment with percutaneous or endoscopic discectomy of herniated discs; and 3) complications resulting from percutaneous discectomy.

The exclusion criteria were: 1) articles that did not address the post-surgical complications of percutaneous lumbar discectomy or that addressed other regions; 2) studies that only discuss the description of surgical techniques and were not compatible with the objective of this review; 3) works with the main objective of comparing effectiveness between surgical techniques without described damage related to the operation; and 4) inaccessible or difficult to be translated papers.

After the first search, the inclusion and exclusion criteria were applied to the articles found in the first search through the analysis of titles and abstracts, excluding articles that did not fit the eligibility criteria. There was a second selection based on the complete reading of the articles, following the same criteria and filtering what should be included in the analysis, including studies that somehow addressed surgical complications or negative effects resulting from the surgery.

Data extraction occurred through the complete reading of the articles, seeking pre-established information that would compose the literary review. Thus, in order to summarize and present the data in an organized manner, it was decided to build a table containing the study, the type of study, the surgical technique used, the description of complications, and the total number of patients and number of patients who presented some kind of complication.

The ROBINS-I Risk of Bias in Non-randomized Studies – Interventions scale was used to analyze the risk of bias, since the present study aims to synthesize most of the possible postoperative complications resulting from percutaneous lumbar discectomy

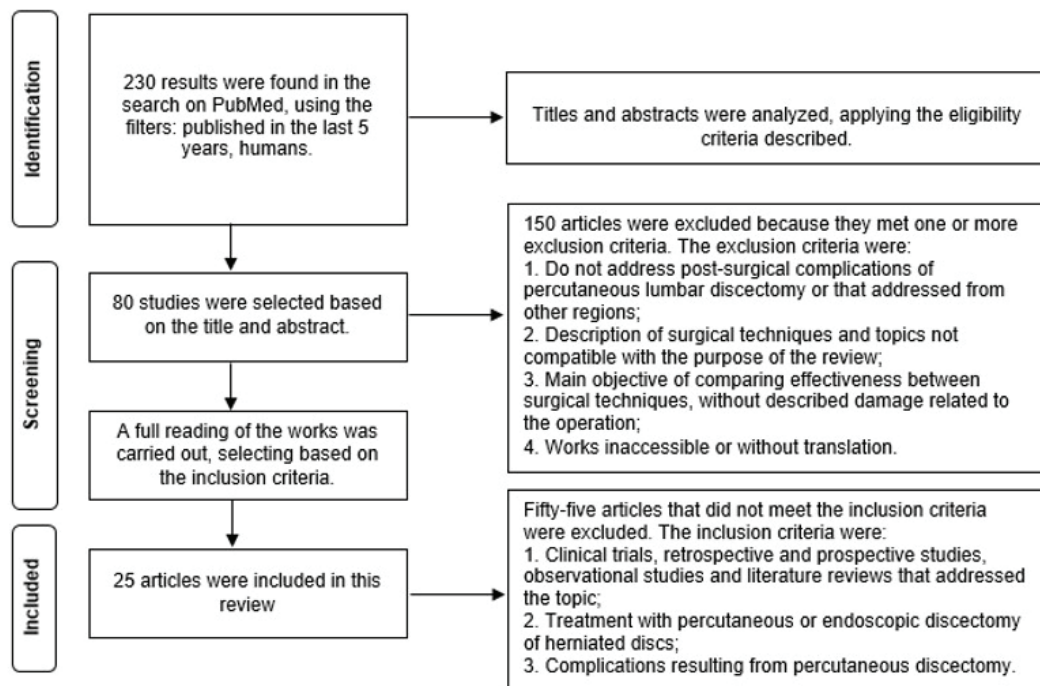
in each study, analyzing mainly retrospective and prospective nonrandomized observational and cohort studies. For the other types of study, the Downs and Black criteria were used to analyze literature reviews, meta-analysis and randomized clinical trials. Therefore, since the present study aims to describe the most frequent complications resulting from lumbar discectomy for the treatment of herniated discs, the bias analysis is mainly influenced by the type of study performed, the quality of the sample description and the number of patients in that there was intervention⁸.

Thus, the ROBINS-I criterion analyzes the selected studies in seven error domains, asking about biases before, during and after the intervention performed. Based on the individual classification of each analyzed domain, the risk of bias was classified as low, if all domains have a low risk of bias; moderate, if at least one domain has moderate risk; serious, if at least one is at serious risk; and critical, if at least one domain has critical risk, not being included in the systematic review. Therefore, the articles were classified in the same work description table, in order to facilitate the reading and analysis of the results of the systematic review⁸.

In the background, a description of the case report was carried out, in a retrospective way, through a thorough analysis of the chart, with the purpose of adding a unique complication that can occur in this type of minimally invasive surgery. Thus, an informed consent form was obtained to ensure the privacy of the patient's information, even though this patient is not identified in any part of this article. After carrying out the systematic review, the clinical case was described in the text⁹.

RESULTS

With the combination and elaboration of the complete search formula, 230 results were obtained. After the first analysis, 80 articles remained, in which the eligibility criteria were applied again with the full reading of the studies, removing those that did not describe complications related to the surgery or did not correspond to the established theme. This second selection was carried out through a complete reading of the bibliographic sources, applying the eligibility criteria, resulting in 25 articles included in the research (Flowchart 1).



Flowchart 1. Design of the research conducted.

Among the 25 articles selected, 20 were retrospective type, 2 comparative retrospective type, 5 cohort retrospective type and the remaining 13 common retrospective type. In addition, 2 meta-analysis studies, 1 prospective study, 1 randomized controlled clinical trial and 1 literature review were selected.

Through the complete analysis of the scientific articles analyzed, it was observed that 5171 patients underwent some type of endoscopic percutaneous lumbar discectomy technique (Table 1). Among this total number of patients, the presence of different types of complications was reported in 553 patients, about 10.69% of the total number of patients undergoing this procedure.

All articles included in the systematic review addressed in their results the presence of any complication resulting from the surgery studied, mainly in order to correct a herniated disc.

Of the 553 described complications resulting from the surgery found in the systematic review, the most common were: recurrence, residual disc or need for reoperation (51.53%, n=285), numbness, weakness or dysesthesia (19.52%, n=108), temporary persistence of pain (8.13%, n=45), and nerve root injury (7.95%, n=44)^{6,10-33}.

In addition, other less common complications were described but found in different studies, such as: dural rupture, herniation, headache, infection or complications of the surgical wound, hematoma, convulsion, and leakage of cerebrospinal fluid (12.83%, n=71)^{6,10-33}.

Furthermore, seven case report articles were excluded from the systematic review due to the high risk of bias, due to the small sample size of each one. However, addressing some unique manifestations present in these articles is also important to add to the discussion of possible other complications resulting from percutaneous endoscopic lumbar discectomy. These complementary articles not included in the systematic review described the occurrence of: negative pressure pulmonary edema in 1 patient, intraoperative disc prolapse in 3 patients, disc pseudocyst in 5 patients, infected pseudomeningocele in 1 patient, lumbar segmental artery pseudoaneurysm in 1 patient, convulsion in 1 patient, pseudoaneurysm of the common iliac artery and the internal iliac artery in 2 different cases, arteriovenous fistula between the vein and the right common iliac artery in 1 case, pseudomeningocele containing nerve root in 1 case and pneumocephalus with conscious disorder in 1 case³⁴⁻⁴⁰.

Table 1. Systematic Review Results (interlaminar percutaneous endoscopic lumbar discectomy (IPELD); percutaneous endoscopic lumbar discectomy (PELD); transforaminal percutaneous endoscopic lumbar discectomy (TPELD).

Study	Study Design	Surgery	Complications	Patients	Number of Complications	Bias Risk
Wasingpongwanich et al. ¹⁰	Retrospective	IPELD	Nerve root injury (n=3), Dural tear (n=1), Numbness (n=18), Weakness (n=5), Residual disc (n=1), Recurrence (n=66)	545	94	Low
Wu et al. ¹¹	Comparative Retrospective	2-level PELD, PELD with Foraminoplasty	Dyesthesia (n=2), Recurrence (n=1), Residual nucleus pulposus (n=1)	40	4	Moderate
Wu et al. ¹²	Retrospective	TPELD "U-Route"	Dural Rupture (n=1), Nerve Root Injury (n=1), Dyesthesia (n=3), Reoperation (n=1)	76	6	Low
Alvi et al. ¹³	Meta-analysis	PELD	Dural Rupture (n=2), Recurrent Hemiation (n=10), Reoperation (n=10)	350	22	Low
Chen et al. ¹⁴	Controlled and Randomized trial	TPELD	Dural Rupture (n=1), Nerve Root Injury (n=3), Dyesthesia (n=2), Recurrence/Residual (n=5)	80	11	Low
Cao et al. ¹⁵	Retrospective	PELD	Herniation (n=18), Neuralgia (n=5)	402	23	Low
Yu et al. ¹⁶	Retrospective	PELD	Persistent or intermittent post-surgical pain (n=19), Recurrence (n=1)	208	20	Low
Aydin et al. ¹⁷	Retrospective	PELD	Nerve root injury/Dyesthesia (n=4), Reoperation or Herniated disc recurrence (n=5)	66	9	Low
Hua et al. ¹⁸	Retrospective	PELD with Foraminoplasty	Nerve root injury (n=1), Recurrence (n=1), Miscellaneous neurological deficit (n=2)	84	4	Low
Raghu et al. ¹⁹	Review	IPELD, TPELD	Persistence of temporary pain (n=2), Miscellaneous neurological deficit (n=2), Nerve root injury (n=1), Durotomy (n=1), Dyesthesia (n=2), Leg numbness (n=2)	157	10	Moderate
Wang et al. ²⁰	Retrospective	PELD	Nerve stimulation symptom (n=2), Recurrence (n=1)	51	3	Low
Song et al. ²¹	Retrospective	PELD	Recurrence (n=18), Nerve root injury (n=5), Dural tear (n=1), Superficial incisional infection (n=1), Wound hematoma (n=1)	267	25	Moderate
Zhou et al. ⁶	Cohort Retrospective	PELD, IPELD	Recurrence (n=12), Incomplete hemiation removal (n=6), Nerve root injury (n=5), Dural rupture (n=4), Hyperalgesia (n=10), Epidural hematoma (n=1), Bleeding from radicular artery injury (n=1), Convulsion (n=1)	426	40	Low
Bao et al. ²²	Retrospective	PELD with Foraminoplasty	Reoperation (n=2), Temporary persistence of symptoms (n=4)	55	6	Low
Xu et al. ²³	Retrospective coorte	TPELD, Bi-Needle PELD	Recurrence of symptoms (n=4), Reoperation (n=2), Bacterial discitis (n=1), Dyesthesia (n=2), CSF leak (n=1)	44	10	Moderate
Yu et al. ²⁴	Retrospective coorte	DLEPT	Recurrence (n=27), Dyesthesia (n=9), Nerve root injury (n=11), Dural rupture (n=13), Complicated operative wound (n=3), Revision (n=22)	632	85	Low
Li et al. ²⁵	Retrospective comparativo	PELD, Bi-Portal PELD	CSF leak (n=1), Headache (n=1), Dyesthesia (n=1),	40	3	Moderate
Jarebi et al. ²⁶	Cohort Retrospective	PELD	Dyesthesia (n=2), Unilateral quadriceps paresis (n=1), Recurrence/Reoperation (n=3)	29	6	Low
Ji et al. ²⁷	Retrospective	Foraminoscopic PELD	Infection (n=1), Hematoma (n=1), Recurrence (n=1), Rebound leg pain (n=2)	44	5	Moderate
Mo et al. ²⁸	Retrospective	IPELD, TPELD	Dyesthesia (n=4), Incomplete decompression (n=1), Hyperalgesia (n=1), Dural tear (n=1)	80	7	Low
Liu and Zhou ²⁹	Prospective	PELD	Recurrence (n=14), Dural rupture (n=1), Neurological deficit (n=1), Instability (n=6)	184	22	Low
Yin et al. ³⁰	Meta-análise	IPELD, TPELD	Dyesthesia (n=43), Nerve root injury (n=7), Dural rupture (n=18), Complicated operative wound (n=6), Recurrence (n=33), Conversion to open surgery (n=9), Incomplete decompression (n=7)	1156	123	Low
Lee et al. ³¹	Retrospective	PELD	Neurological deficit (n=1), Infection (n=1), Hematoma (n=1), Recurrence (n=2)	35	5	Low
Wang et al. ³²	Cohort Retrospective	TPELD	Nerve root injury (n=3), Rebound leg pain (n=3), Recurrence/Residual (n=1)	101	7	Low
Zhou et al. ³³	Retrospective	TPELD	Dyesthesia (n=2), Dural tear (n=1)	19	3	Moderate
Total	25 Articles			5171	553	

CASE PRESENTATION

Male patient, physical status ASA I, 61 years old, 96 kg, 155 cm tall, was admitted for surgical treatment of right central-lateral lumbar disc herniation at L5-S1. Preoperative complementary exams were normal, with no pathological changes.

The patient had pain in the right leg for seventy days, with reduced dorsiflexion strength of the right hallux and positive Lasègue at 45°, with symptomatic worsening in the last 10 days. Computed tomography of the lumbosacral spine confirmed the diagnosis of right central lateral disc herniation at L5-S1.

With the patient positioned in the ventral decubitus position, after antisepsis, infiltration of the skin and deep planes was preceded with 1% lidocaine without vasoconstrictor, and access to the median was performed for the passage of endoscopic and optical trocars. The surgery proceeded normally with identification of the vertebral space and muscle and ligament planes.

About 40 minutes into the procedure, the patient began to experience hemodynamic instability with hypotension and tachycardia, impaired pulmonary and cardiac auscultation.

It was decided that the procedure should be interrupted, with the necessary measures being instituted, the patient was referred to the clinically stable ICU, sedated and using vasoactive drugs.

After intensive support and complementary exams, the patient presented a chest tomography with bilateral pulmonary edema with normal cardiac enzymes with no markers for cardiac involvement.

After reviewing the case, a diagnosis of acute pulmonary edema was made. The patient received intensive support and treatment and was discharged from the hospital on the 14th day of the event.

DISCUSSION

Through a complete reading of the articles analyzed, it was found that this higher rate of recurrence occurs due to a large learning curve due to the difficulty of surgery, as it is a minimally invasive

method, a fact that causes difficulty in obtaining results with a lower rate of complication for surgeons with less experience.

Other very frequent complications among the others are the various peripheral neurological disorders, manifesting as numbness, weakness or dysesthesia, a fact that occurs due to the manipulation of structures close to the nerve roots that interact with the spinal cord, but that despite generating discomfort to the patient, it was observed to be limited to the first two postoperative weeks. The same reasoning applies to the permanence of pain, as most cases that did not require reoperation showed total improvement in this type of complication within a period of one to two weeks.

Some articles separately described the occurrence of nerve root injury, generating temporary peripheral neurological disorders that improved with pharmacological treatment, in most cases, or that required reoperation.

In addition, other complications were responsible for a smaller number in each study but were frequently found in the different studies, such as dural rupture, herniation, headache, infection or complication of the surgical wound, convulsion or leakage of cerebrospinal fluid, mainly caused by intraoperative disturbances in the suture of the incised structures, due to structural weaknesses or iatrogenically, causing disruption of important structures due to the difficulty of manipulation by the endoscope.

For single complications, the presence of unique findings was reported, not found in any other study of the systematic review, such as pulmonary edema, disc prolapse, disc pseudocyst, infected pseudomeningocele, pseudoaneurysm and arteriovenous fistula, requiring further studies on the cause, pathophysiology and management of these less frequent complications^{6,10-33}.

In addition, some articles addressed important specificities regarding the incidence of complications, through comparisons between two groups, of the cohort type. One of the studies analyzed the statistical difference between the number of complications and the evolution of these occurrences, comparing obese and non-obese adolescent patients. This study demonstrated that there were no statistically significant differences between the two groups, demonstrating efficacy and safety in PELD¹⁶.

Another situation described was in the comparison between day surgery vs non-day surgery, which are surgeries in which the patient is released on the same day, compared to surgeries in which the patient is hospitalized, approximately 3 to 4 days, respectively. In this case, the study found statistically irrelevant differences between the rate of readmission, complications, rate of satisfactory results, demonstrating in this case that PELD has the same safety and efficacy both in the same-day discharge approach and in the prolongation of hospital stay, situation that should be studied in depth and that can generate lower hospital costs, greater efficiency and credibility to the procedure¹⁵.

From the aspect of this case reported, there is therefore the occurrence of acute pulmonary edema. After researching the literature on the possible causes, the most feasible one is explained by the water overload during the irrigation of the intervertebral space during the procedure, causing an increase in the patient's blood volume and, consequently, an increase in systemic blood pressure.

CONCLUSION

With this, it is noticeable that Endoscopic Percutaneous Discectomy is a safe surgery and has a low complication rate, affecting about 10% of patients in the studies analyzed in the last five years in a database search aimed at selecting articles that presented complications. Therefore, a likely real rate of complications is significantly reduced in the various articles that did not address complications worthy of note, since these studies were excluded from the systematic review because they did not address the purpose of this study. Thus, it is understood the complications resulting from Endoscopic Percutaneous Discectomy and its details about causes, effects and incidence.

Regarding the limitations, it is clear that some studies had a small number of complications, since it is a minimally invasive endoscopic procedure, in which the main objective is the surgical resolution of the pathological mechanism with the least possible side effect. In addition, there were studies that did not address the need for reoperation and failure in the surgical technique as a type of complication, a fact that

may have caused fewer studies and, consequently, patients screened in the systematic review.

REFERENCES

1. Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet*. 1999;354(9178):581-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01312-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01312-4). PMID:10470716.
2. Pan M, Li Q, Li S, et al. Percutaneous endoscopic lumbar discectomy: indications and complications. *Pain Physician*. 2020;23(1):49-56. PMID:32013278.
3. Yeung AT, Tsou PM. Posterolateral endoscopic excision for lumbar disc herniation. *Spine*. 2002;27(7):722-31. <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-200204010-00009>. PMID:11923665.
4. Hoogland T, Schubert M, Miklitz B, Ramirez A. Transforaminal posterolateral endoscopic discectomy with or without the combination of a low-dose chymopapain: a prospective randomized study in 280 consecutive cases. *Spine*. 2006;31(24):E890-7. <http://dx.doi.org/10.1097/01.brs.0000245955.22358.3a>. PMID:17108817.
5. Xu X, Chen C, Tang Y, Wang F, Wang Y. Clinical efficacy and safety of percutaneous spinal endoscopy versus traditional open surgery for lumbar disc herniation: systematic review and meta-analysis. *J Healthc Eng*. 2022;2022:6033989. <http://dx.doi.org/10.1155/2022/6033989>. PMID:35340255.
6. Zhou C, Zhang G, Panchal RR, et al. Unique complications of percutaneous endoscopic lumbar discectomy and percutaneous endoscopic interlaminar discectomy. *Pain Physician*. 2018;21(2):E105-12. PMID:29565953.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71):n71. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>. PMID:33782057.
8. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4919>. PMID:27733354.
9. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52(6):377-84. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.52.6.377>. PMID:9764259.
10. Wasinpongwanich K, Pongpirul K, Lwin KMM, Kesornsak W, Kuansongtham V, Ruetten S. Full-endoscopic interlaminar lumbar discectomy: retrospective review of clinical results and complications in 545 international patients. *World Neurosurg*. 2019;132:e922-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.07.101>. PMID:31326641.

11. Wu X, Fan G, He S, Gu X, Yang Y. Comparison of clinical outcomes of two-level PELD and foraminoplasty PELD for highly migrated disc herniations: a comparative study. *BioMed Res Int.* 2019;2019:9681424. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/9681424>. PMID:31737680.
12. Wu B, Tian X, Shi C, et al. Clinical outcomes of “U” route transforaminal percutaneous endoscopic lumbar discectomy in chronic pain patients with lumbar spinal stenosis combined with disc herniation. *Pain Res Manag.* 2021;2021:9681424. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6657463>. PMID:33532011.
13. Alvi MA, Kerezoudis P, Wahood W, Goyal A, Bydon M. Operative approaches for lumbar disc herniation: a systematic review and multiple treatment meta-analysis of conventional and minimally invasive surgeries. *World Neurosurg.* 2018;114:391-407.e2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.156>. PMID:29548960.
14. Chen Z, Zhang L, Dong J, et al. Percutaneous transforaminal endoscopic discectomy compared with microendoscopic discectomy for lumbar disc herniation: 1-year results of an ongoing randomized controlled trial. *J Neurosurg Spine.* 2018;28(3):300-10. <http://dx.doi.org/10.3171/2017.7.SPINE161434>. PMID:29303469.
15. Cao J, Huang W, Wu T, Jia J, Cheng X. Percutaneous endoscopic lumbar discectomy for lumbar disc herniation as day surgery: short-term clinical results of 235 consecutive cases. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(49):e18064. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.000000000018064>. PMID:31804313.
16. Yu H, Zhu B, Song Q, Liu X. Evaluation of full-endoscopic lumbar discectomy in the treatment of obese adolescents with lumbar disc herniation: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):562. <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-021-04449-5>. PMID:34147091.
17. Aydın AL, Sasani M, Sasani H, et al. Comparison of two minimally invasive techniques with endoscopy and microscopy for extraforaminal disc herniations. *World Neurosurg.* 2020;144:e612-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.09.022>. PMID:32916351.
18. Hua W, Zhang Y, Wu X, et al. Full-endoscopic visualized foraminoplasty and discectomy under general anesthesia in the treatment of L4-L5 and L5-S1 disc herniation. *Spine.* 2019;44(16):E984-91. <http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0000000000003014>. PMID:31374002.
19. Raghu ALB, Wiggins A, Kandasamy J. Surgical management of lumbar disc herniation in children and adolescents. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;185:105486. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105486>. PMID:31445324.
20. Wang Y, Chen S, Cao C, Zhang K, Liu L, Gao Y. Percutaneous transforaminal endoscopic discectomy and fenestration discectomy to treat posterior ring apophyseal fractures: a retrospective cohort study. *Orthop Surg.* 2020;12(4):1092-9. <http://dx.doi.org/10.1111/os.12698>. PMID:32583556.
21. Song Z, Ran M, Luo J, et al. Follow-up results of microendoscopic discectomy compared to day surgery using percutaneous endoscopic lumbar discectomy for the treatment of lumbar disc herniation. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):160. <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-021-04449-5>. PMID:33563264.
22. Bao B, Zhou J, Yu P, Chi C, Qiang H, Yan H. Transforaminal endoscopic discectomy and foraminoplasty for treating central lumbar stenosis. *Orthop Surg.* 2019;11(6):1093-100. <http://dx.doi.org/10.1111/os.12559>. PMID:31714030.
23. Xu Z, Zheng J-C, Sun B, et al. Bi-needle technique versus transforaminal endoscopic spine system technique for percutaneous endoscopic lumbar discectomy in treating intervertebral disc calcification: a propensity score matched cohort analysis. *Br J Neurosurg.* 2021;35(3):245-50. <http://dx.doi.org/10.1080/02688697.2020.1784393>. PMID:32633573.
24. Yu P, Zan P, Zhang X, et al. Comparison of percutaneous transforaminal endoscopic discectomy and microendoscopic discectomy for the surgical management of symptomatic lumbar disc herniation: a multicenter retrospective cohort study with a minimum of 2 years' follow-up. *Pain Physician.* 2021;24(1):E117-25. PMID:33400445.
25. Li H, Jiang C, Mu X, Lan W, Zhou Y, Li C. Comparison of MED and PELD in the treatment of adolescent lumbar disc herniation: a 5-year retrospective follow-up. *World Neurosurg.* 2018;112:e255-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.030>. PMID:29325949.
26. Jarebi M, Awaf A, Lefranc M, Peltier J. A matched comparison of outcomes between percutaneous endoscopic lumbar discectomy and open lumbar microdiscectomy for the treatment of lumbar disc herniation: a 2-year retrospective cohort study. *Spine J.* 2021;21(1):114-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2020.07.005>. PMID:32683107.
27. Ji Q, Xue Y, Qiao X, Shi L, Liu S. Study on the effect of percutaneous intervertebral foraminoscopic discectomy in the treatment of lumbar disc herniation. *Medicine.* 2021;100(19):e25345. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000025345>. PMID:34106586.
28. Mo X, Shen J, Jiang W, et al. Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy for Axillar Herniation at L5-S1 via the Transforaminal Approach Versus the Interlaminar Approach: A Prospective Clinical Trial. *World Neurosurg.* 2019;125:e508-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.114>. PMID:30710722.
29. Liu C, Zhou Y. Percutaneous endoscopic lumbar discectomy and minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for massive lumbar disc herniation. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;176:19-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.10.017>. PMID:30476700.
30. Yin J, Jiang Y, Nong L. Transforaminal approach versus interlaminar approach: a meta-analysis of operative complication of percutaneous endoscopic lumbar discectomy. *Medicine.* 2020;99(25):e20709. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000020709>. PMID:32569205.
31. Lee J-S, Pee Y-H, Jang J-S, Jang I-T, Kim H-S. Comparison of percutaneous endoscopic lumbar discectomy and open lumbar microdiscectomy for recurrent lumbar disk herniation. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2018;79(6):447-52. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1608870>. PMID:29241269.
32. Wang H, Zhou T, Gu Y, Yan Z. Evaluation of efficacy and safety of percutaneous transforaminal endoscopic surgery (PTES) for surgical

treatment of calcified lumbar disc herniation: a retrospective cohort study of 101 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):65. <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-020-03938-3>. PMID:33430846.

33. Zhou Z, Ni H, Zhao W, et al. Percutaneous endoscopic lumbar discectomy via transforaminal approach combined with interlaminar approach for L4/5 and L5/S1 two-level disc herniation. *Orthop Surg.* 2021;13(3):979-88. <http://dx.doi.org/10.1111/os.12862>. PMID:33821557.

34. Chen G, Wang X, Nie H, et al. Negative pressure pulmonary edema after percutaneous endoscopic interlaminar lumbar discectomy—a case report. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):401. <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-018-2306-1>. PMID:30428864.

35. Quillo-Olvera J, Akbary K, Lin G-X, Kim J-S. Delayed Infected Pseudomeningocele After Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy. *World Neurosurg.* 2018;119:315-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.08.057>. PMID:30144597.

36. Choi K-C, Shim H-K, Lee DC, Park C-K. Intraoperative Disc Prolapse During Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy. *World Neurosurg.* 2019;123:81-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.216>. PMID:30529530.

37. Xu W, Wu D, Chen C, et al. Symptomatic postoperative discal pseudocyst after percutaneous endoscopic interlaminar discectomy: case report and literature review. *Orthop Surg.* 2021;13(1):347-52. <http://dx.doi.org/10.1111/os.12863>. PMID:33331078.

38. Panagiotopoulos K, Gazzeri R, Bruni A, Agrillo U. Pseudoaneurysm of a segmental lumbar artery following a full-endoscopic transforaminal lumbar discectomy: a rare approach-related complication. *Acta Neurochir*

(Wien). 2019;161(5):907-10. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-019-03876-7>. PMID:30879131.

39. Wu J, Fang Y, Jin W. Seizures after percutaneous endoscopic lumbar discectomy. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(47):e22470. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000022470>. PMID:33217789.

40. Goel A, Kumar P, Bahadur R. Abdominal vascular injury during posterior lumbar discectomy, experience from three cases and review of literature. *Spine.* 2019;44(20):E1227-30. <http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0000000000003100>. PMID:31095120.

CORRESPONDING AUTHOR

Euler Nicolau Sawaia Filho, MD, PhD
Neurosurgeon, Professor
Dom Bosco University – UNDB
Department of Medicine
São Luiz, Maranhão, Brazil
E-mail: eulersawaia@gmail.com

Funding: nothing to disclose.

Conflicts of interest: nothing to disclose.

Ethics Committee Approval: Granted.

Symptomatic Pediatric Ventriculus Terminalis, a Rare Ependymal-Lined Cavity of the Conus Medullaris: literature review

Ventriculus Terminalis Sintomático em Paciente Pediátrico uma Rara Cavidade do Cone Medular Revestida por Células Ependimárias: revisão de literatura

Lorimer Sandoval Carneiro¹

Lissa Carrilho Goulart¹

Tiago Vinicius Silva Fernandes¹

Caio Rodrigues Gomes Dias²

Julia Jordana Freitas Lima²

ABSTRACT

Introduction: The fifth ventricle, also known as ventriculus terminalis, is a term used to describe a cystic ependymal-lined cavity of the conus medullaris. Its persistence is a rare entity into adulthood and, in childhood, the ventriculus terminalis usually does not persist for more than 5 years of age. **Methods:** The literature review was performed in 2021 in the Medline (PubMed) and Lilacs (via BVS) databases, from the period after 1991. Articles that presented new cases of ventriculus terminalis in a population older than 5 years old, especially in the pediatric age group, diagnosed by ultrasound or MR of the dorsal and lumbar spine. **Case Presentation:** Male patient, 9-year-old, presenting episodes of paresis and bladder dysfunction due to a fifth ventricle at the level of T11-T12. Surgery was performed with good neurological outcome. Postoperatively, the patient presented CSF leak, which was corrected, surgically. **Conclusion:** An updated literature review is presented aiming to draw attention to a rare case of symptomatic ventriculus terminalis and to emphasize the importance of including the fifth ventricle in differential diagnosis of the spinal cord lesions to ensure proper treatment.

Keywords: Cyst fenestration; Conus medullaris lesions; Fifth ventricle; Ventriculus terminalis

RESUMO

Introdução: O quinto ventrículo, também conhecido como ventriculus terminalis, é um termo usado para descrever uma cavidade cística revestida pelo epêndima do cone medular. Sua persistência é uma entidade rara na idade adulta e, na infância, o ventriculus terminalis geralmente não persiste por mais de 5 anos de idade. **Métodos:** A revisão da literatura foi realizada em 2021 nas bases de dados Medline (PubMed) e Lilacs (via BVS), do período posterior a 1991. Selecionamos os artigos que apresentavam casos de ventriculus terminalis em uma população maior de 5 anos de idade, principalmente na faixa etária pediátrica, diagnosticados por ultrassonografia ou ressonância magnética da coluna dorsal e lombar. **Relato do Caso:** Paciente de 9 anos com episódios de paresia e disfunção urinária devido ao ventriculus terminalis localizado ao nível de T11-T12, submetido a laminectomia e fenestração cirúrgica da dilatação, com boa evolução neurológica. No pós-operatório, o paciente apresentou fístula liquórica, a qual foi corrigida cirurgicamente. **Conclusão:** Uma revisão atualizada da literatura no intuito de chamar a atenção para um caso raro de ventrículo terminal sintomático e enfatizar a importância da inclusão do quinto ventrículo no diagnóstico diferencial das lesões medulares, para garantir o mais adequado tratamento.

Palavras-Chave: Fenestração cística; Lesões do cone medular; Quinto ventrículo; Ventriculus terminalis

¹ MD, Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Medical School, Federal University of Goiás, Goiânia, GO, Brazil.

² Student of Medicine, Federal University of Goiás, Goiânia, GO, Brazil.

Received Apr 5, 2022

Accepted Oct 4, 2022

INTRODUCTION

The fifth ventricle, also known as ventriculus terminalis (VT), is a term used to describe an ependymal-lined cavity of the caudal portion of the spinal cord. This cavity was first described by Stilling in 1859. The term “fifth ventricle” was only used in 1875, after observing that the walls of the cavity consisted of normal ependymal cell¹⁻⁴. The fifth ventricle is located at the lower end of the *conus medullaris*, where the spinal cord is extended to the *filum terminale* just below the exit point of the last two coccygeal nerves¹.

In a retrospective analysis of 418 pediatric spine magnetic resonance (MR) images, the isolated terminal ventricle was reported in 2.6%. All children with the fifth ventricle were younger than 5 years old and 72.7% younger than 1-year old⁵. Persistence of the ventriculus terminalis into adulthood is a rare entity, particularly in the absence of other structural malformations of the central nervous system⁶.

The imaging findings consist of intramedullary ovoid cystic lesion at the level of the *conus medullaris*⁶. Clinical manifestations vary, and conservative management is typically favored over surgery unless significant associated symptoms are present⁷⁻⁹.

We present a case report and literature review of a rare case of a child with symptomatic ventriculus terminalis and aim to emphasize the importance of including the fifth ventricle in differential diagnosis of the spinal cord lesions to ensure proper treatment.

METHODS

The reported patient was diagnosed and treated by the Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Medical School, Federal University of Goiás (HC-UFG) in 2018.

The literature review was retrospective from 1991 to 2021 in Medline (PubMed) and Lilacs (via BVS) databases. The descriptors used were “persistent terminal ventricle” OR “Ventriculus terminalis” AND “children” and articles referring to case reports, case series and literature reviews on the subject were found and included.

Another strategy was the manual search in reference lists of identified and selected articles. We selected the articles that presented new cases of ventriculus terminalis in a population older than 5-year-old, especially in the pediatric age group, diagnosed by ultrasound or MR of the dorsal and lumbar spine, characteristically showing an intradural cystic lesion at the level of the *conus medullaris*.

Informed consent for this publication was obtained from the patient.

CASE PRESENTATION

Male patient, 9-year-old, presenting episodes of lower limb paraparesis and sphincter dysfunction for 2 months. Physical examination revealed patellar hyperreflexia but no other neurological findings. He underwent a head and spinal MR. The spinal MR evidenced an intramedullary ovoid cystic lesion at the level of the *conus medullaris*, compatible with a terminal ventricle at the T11-T12 level (Figure 1 and Figure 2), and size of approximately 3.2 × 1.1 × 1.0 cm. Perilesional edema was not observed, and the head MR was normal.



Figure 1. Sagittal MR in T2 sequence showing cystic dilation (3.2 × 1.1 × 1.0 cm) at T11-T12 level. A. Preoperative image. B. Postoperative (2.7 × 0.5 × 0.4 cm) image.

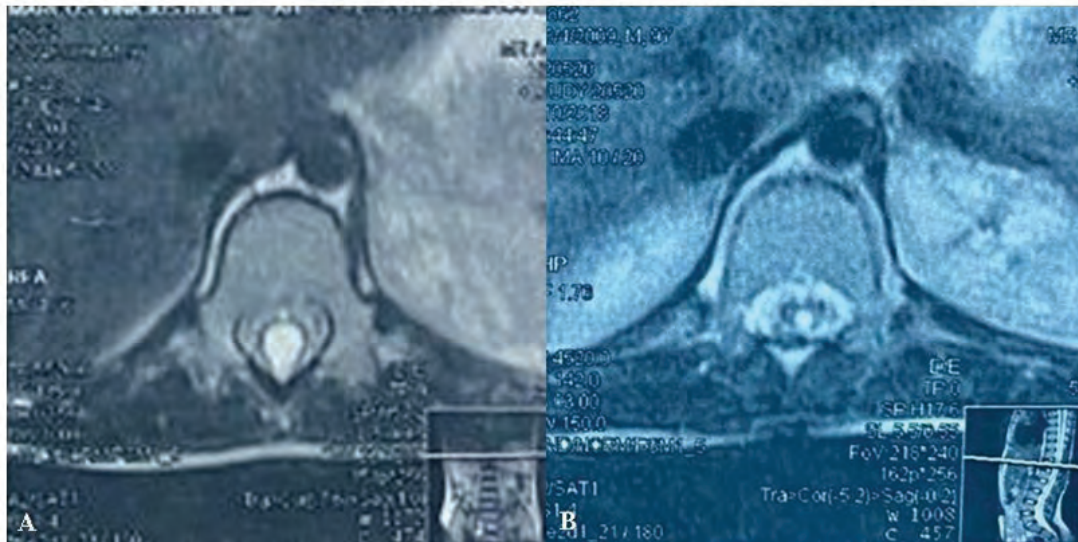


Figure 2. Axial MR in T2 sequence showing cystic dilation (3.2 × 1.1 × 1.0 cm) at T11-T12 level. A. Preoperative image. B. Postoperative (2.7 × 0.5 × 0.4 cm) image.

The surgery for fenestration of the V ventricle was performed in June 2018. The patient underwent a laminectomy at T11-T12, and then a midline myelotomy for cyst fenestration. Clear liquid similar to cerebrospinal fluid (CSF) was drained from the cyst.

Postoperatively, a neurological improvement was evident during the first days after surgery. In follow-up, the patient presented good movement, associated with bladder and sensory normal functions. Four days after surgery, the patient was discharged without any neurological alterations.

However, on the 15th postoperative day, he presented with a CSF leak at the surgical wound without any phlogistic signs. The leak was surgically corrected on the same day and the patient was discharged 3 days later, without another complications. Postoperative MR imaging revealed regression of the lesion, with approximately 2.7 × 0.5 × 0.4 cm.

DISCUSSION

Ventriculus terminalis has been described in children younger than 5-year-old as a normal asymptomatic developmental phenomenon. Rarely, the terminal ventricle persists until

adulthood, when it becomes symptomatic^{9,10}, instead, our patient presented neurological abnormalities before that, within 9 years of age. Symptomatic ventriculus terminalis in children was only reported by one more article⁹.

The mechanism that determines dilation of the ventriculus terminalis is still unclear, but several theories have been proposed to explain the origin of this pathological dilation. The formation of the *ventriculus terminalis*, *filum terminale* and part of the *conus medullaris* happens at the secondary neurulation^{3,10}. As the *filum terminale* is formed in a process that involves caudal regression and retrogressive differentiation (complete regression and disappearance of caudal tail by apoptosis)¹¹, a malfunction on this phase could cause the deformation¹².

From a different perspective, Nassar et al.¹³ reported that cavitation may also be produced by vascular disturbance, inflammatory diseases, compression, or ischemic necrosis of the spinal cord. Sigal et al.² postulated that physiological changes in CSF because of trauma may lead to abnormal closure and subsequent isolation of the ventriculus terminalis, precipitating enlargement of the VT into a cyst. Signs and symptoms from those triggers were not found in our patient report.

Besides the uncertainty of a definite pathogenesis, it is known that VT is detectable in the caudal neural tube by the 7th week after

conception and on day 48 begins the retrogressive differentiation and subsequent regression of the structure¹². Despite the usual activation of this retrogressive process, this ependymal structure is often present in the *conus medullaris* in neonates and children, identifiable upon ultrasonography or MR^{5,14-17}. Spinal MRI imaging would usually show a cystic structure in the *conus medullaris*, not enhanced by contrast¹⁸, compatible with our patient T11-T12 lesion (Figure 1 and Figure 2).

In summary, the fifth ventricle structure is seen during fetal development and in almost all infants. Before the age of 5, it is described as a normal developmental phenomenon which usually regress; our patient's persistent *ventriculus terminalis*, a rare condition, which should be included in differential diagnosis of spinal cord lesions^{5,14-17}. Nevertheless, the few reported cases published until now persisted until adulthood without any symptoms related to the *ventriculus terminalis*⁹ and, to our knowledge, we present the second case in literature about symptomatic *ventriculus terminalis* on children and the first one with lower limb paresis on this age group.

Batista et al.¹⁹ presented a proposal for a clinical classification of the patients with cystic lesion of the *ventriculus terminalis*. The patients were divided into three groups based on clinical presentation classified as: Type I, nonspecific neurological, including low-back pain, sciatica, and inferior limb pain; Type II, presence of focal neurological deficit, including gait disturbances, paresis, sensory disturbances, altered deep or muscular atrophy (no complaints or findings of sphincter dysfunction); and Type III, presence of sphincter dysfunctions such as bowel and/or bladder dysfunction detected clinically, not explained by ultrasonography studies of the bladder or by urodynamic examination¹⁹.

Although Batista et al.¹⁹ classification was designed for symptomatic adults, our patient was classified as a Type III cystic dilation of the *ventriculus terminalis* due to the bladder dysfunction, with concomitantly Type II symptoms, which correspond to 18 from 106 patients reviewed by Zeinali et al.⁹.

The treatment of cystic lesions of the *ventriculus terminalis* is still controversial, as there are no high-quality, large sample prospective studies, which are limited by the rarity of the disease²⁰. Nevertheless, laminectomy followed by cyst fenestration is the most described procedure in literature. Batista et al.¹⁹ argued that Type I patients with nonspecific complaints are probably best treated conservatively

because it avoids unnecessary procedures that would worsen the clinical state but affirmed that Type II and III patients can be successfully treated by surgical fenestration. At the same time Ganau et al.⁴ suggested that every patient, including those with Type I symptoms, improved immediately after surgery. Therefore, according to the current recommendations, our Type III *ventriculus terminalis* patient would be included in the surgically approached group.

In a small cohort, Fletcher-Sandersjö et al.²¹ followed-up 13 surgical fenestrations and one conservative treatment. Two patients received cyst-subarachnoid shunt, and both did not present postoperative cyst recurrence, while three from the remaining eleven surgical patients recurred partially with the cystic dilation and the symptoms²¹. Furthermore, they concluded that Type III patients, like our patient, should be approached by surgical fenestration to relieve symptoms and prevent acute cauda equina syndrome²¹. Beside our case report, we did not identify any further description of a postoperative CSF leak from the surgical site. The patient remains asymptomatic after the fistula correction with no signs of relapse on control imaging.

Future studies should gather more patients to evaluate more accurate results to cyst fenestration surgery. Also, they should address cyst-subarachnoid shunt and the minimally invasive procedure called percutaneous aspiration using real time MR, which has reported good results until now²².

CONCLUSION

We present a case report and literature review of a 9-year-old patient with episodes of paresis and bladder dysfunction due to a fifth ventricle at the level of T11-T12 that underwent a surgical resection with good neurological outcomes, without recurrence. Once again, even the symptomatic cases of *ventriculus terminalis* are difficult to be diagnosed due to their nonspecific symptoms, and spine MR is often capable of defining the cystic dilation.

We believe that this article was able to draw attention to a rare case of a symptomatic *ventriculus terminalis*, emphasize the importance of including the fifth ventricle in differential diagnosis of spinal cord lesions and to point out the gaps in the literature about the management of cystic lesions of the *ventriculus terminalis*.

REFERENCES

1. Kernohan JW. The ventriculus terminalis: its growth and development. *J Comp Neurol.* 1924;38(1):107-25. <http://dx.doi.org/10.1002/cne.900380106>.
2. Sigal R, Denys A, Halimi P, Shapeero L, Doyon D, Boudghène F. Ventriculus terminalis of the conus medullaris: MR imaging in four patients with congenital dilatation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1991;12(4):733-7. PMID:1882755.
3. Pencovich N, Ben-Sira L, Constantini S. Massive cystic dilatation within a tethered filum terminale causing cauda equina compression and mimicking syringomyelia in a young adult patient. *Childs Nerv Syst.* 2013;29(1):141-4. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-012-1911-9>. PMID:22961358.
4. Ganau M, Talacchi A, Cecchi PC, Ghimenton C, Gerosa M, Faccioli F. Cystic dilation of the ventriculus terminalis. *J Neurosurg Spine.* 2012;17(1):86-92. <http://dx.doi.org/10.3171/2012.4.SPINE11504>. PMID:22559279.
5. Coleman LT, Zimmerman RA, Rorke LB. Ventriculus terminalis of the conus medullaris: MR findings in children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(7):1421-6. PMID:7484626.
6. Stratchko L, Filatova I, Agarwal A, Kanekar S. The ventricular system of the brain: anatomy and normal variations. *Semin Ultrasound CT MR.* 2016;37(2):72-83. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2016.01.004>. PMID:27063657.
7. Liccardo G, Ruggeri F, De Cerchio L, Floris R, Lunardi P. Fifth ventricle: an unusual cystic lesion of the conus medullaris. *Spinal Cord.* 2005;43(6):381-4. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.sc.3101712>. PMID:15655569.
8. Agrillo U, Tirendi MN, Nardi PV. Symptomatic cystic dilatation of V ventricle: case report and review of the literature. *Eur Spine J.* 1997;6(4):281-3. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01322453>. PMID:9294755.
9. Zeinali M, Safari H, Rasras S, Bahrami R, Arjipour M, Ostadrahimi N. Cystic dilation of a ventriculus terminalis: case report and review of the literature. *Br J Neurosurg.* 2019;33(3):294-8. <http://dx.doi.org/10.1080/02688697.2017.1340585>. PMID:28618974.
10. Nievalstein RA, Hartwig NG, Vermeij-Keers C, Valk J. Embryonic development of the mammalian caudal neural tube. *Teratology.* 1993;48(1):21-31. <http://dx.doi.org/10.1002/tera.1420480106>. PMID:8351645.
11. Streeter GL. Factors involved in the formation of the filum terminale. *Am J Anat.* 1919;25(1):1-11. <http://dx.doi.org/10.1002/aja.1000250102>.
12. Acharya UV, Pendharkar H, Varma DR, Pruthi N, Varadarajan S. Spinal dysraphism illustrated; Embryology revisited. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(4):417-26. http://dx.doi.org/10.4103/ijri.IJRI_451_16. PMID:29379236.
13. Nassar SI, Correll JW, Housepian EM. Intramedullary cystic lesions of the conus medullaris. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1968;31(2):106-9. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.31.2.106>. PMID:5684018.
14. Song DY, Cho BP, Choi BY, et al. Upregulated and prolonged differentiation potential of the ependymal cells lining the ventriculus terminalis in human fetuses. *Neurosci Lett.* 2005;386(1):28-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2005.05.068>. PMID:16002214.
15. Unsinn KM, Mader R, Gassner I, Kreczy A, Freund MC. Sonography of the ventriculus terminalis in newborns. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17(5):1003-4. PMID:8733982.
16. Truong BC, Shaw DW, Winters WD. Dilatation of the ventriculus terminalis: sonographic findings. *J Ultrasound Med.* 1998;17(11):713-5. <http://dx.doi.org/10.7863/jum.1998.17.11.713>. PMID:9805309.
17. Kriss VM, Kriss TC, Coleman RC. Sonographic appearance of the ventriculus terminalis cyst in the neonatal spinal cord. *J Ultrasound Med.* 2000;19(3):207-9. <http://dx.doi.org/10.7863/jum.2000.19.3.207>. PMID:10709837.
18. Rufener SL, Ibrahim M, Raybaud CA, Parmar HA. Congenital spine and spinal cord malformations: pictorial review. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(3, Suppl.):S26-37. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.07.7141>. PMID:20173174.
19. Batista LM, Acioly MA, Carvalho CH, Ebner FH, Tatagiba M. Cystic lesion of the ventriculus terminalis: proposal for a new clinical classification. *J Neurosurg Spine.* 2008;8(2):163-8. <http://dx.doi.org/10.3171/SPI/2008/8/2/163>. PMID:18248288.
20. Severino R, Severino P. Surgery or not? A case of ventriculus terminalis in an adult patient. *J Spine Surg.* 2017;3(3):475-80. <http://dx.doi.org/10.21037/jss.2017.06.22>. PMID:29057360.
21. Fletcher-Sandersjö A, Edström E, Bartek J Jr, Elmi-Terander A. Surgical treatment for symptomatic ventriculus terminalis: case series and a literature review. *Acta Neurochir.* 2019;161(9):1901-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-019-03996-0>. PMID:31278597.
22. Takahashi S, Saruhashi Y, Odate S, Matsusue Y, Morikawa S. Percutaneous aspiration of spinal terminal ventricle cysts using real-time magnetic resonance imaging and navigation. *Spine.* 2009;34(6):629-34. <http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0b013e31819b33d6>. PMID:19282744.

CORRESPONDING AUTHOR

Lorimer Sandoval Carneiro, MD
Federal University of Goiás
Department of Surgery
Division of Neurosurgery
Goiânia, Goiás, Brazil
E-mail: lorimermd@gmail.com

Funding: nothing to disclose

Conflicts of interest: nothing to disclose

Institution: Hospital das Clínicas, Federal University of Goiás.

Unusual Case of Parkinsonian Syndrome Induced by a Parasagittal Meningioma: a systematic review

Caso Incomum de Síndrome Parkinsoniana Induzida por Meningioma Parasagittal: revisão sistemática

Fernanda Lopes Rocha Cobucci¹
Joana Ferro Machado de Almeida¹
Melissa Esposito Gomes Rigueiral¹
Raphael Vinícius Vieira Gonzaga²
Roger Thomaz Rotta Medeiros²
Paulo Roberto Franceschini³
Paulo Henrique Pires de Aguiar^{2,4}

ABSTRACT

Background: Parkinson's disease is the main primary cause of Parkinsonian syndrome, otherwise, other etiologies should be investigated when these symptoms appear. Secondary parkinsonism can be caused by intoxication, cerebrovascular and metabolic disorders, head trauma, infections, and others, including intracranial tumors, which are responsible for only 0.3% of these cases. Meningiomas are the most common asymptomatic and extra-axial intracranial tumors and associated with the appearance of extrapyramidal symptoms in secondary parkinsonism. A case is reported along with a literature review with all the cases described in which meningiomas were the primary cause of a parkinsonian syndrome. **Case Presentation:** Male patient, 58 years-old, with history of mood and behavior oscillations, affective dullness, anhedonia, lack of volition, binge eating and social isolation. He also developed left hemiparesis associated with high amplitude and low frequency resting tremor. The symptoms were associated with a right parafalcine parasagittal meningioma, which mass effect get over the frontal lobe and ipsilateral basal ganglia. The surgical resection was performed, resulting in complete resolution of parkinsonian symptoms and behavior. **Conclusions:** Parkinsonian symptoms due to meningiomas are rare and their clinical presentation can appear as idiopathic PD. Because of that, it is important to always to perform investigation of differential diagnosis. Clinicians must pay attention to this secondary cause of PD since the treatment, prognosis and quality of life are completely different from those patients with primary PD.

Keywords: Parkinsonian Syndrome; Meningioma; Secondary Parkinsonism; Resting tremor; Parasagittal meningioma

RESUMO

Introdução: A doença de Parkinson é a principal causa primária da síndrome parkinsoniana; caso contrário, outras etiologias devem ser investigadas quando os sintomas aparecem. O parkinsonismo secundário pode ser causado por intoxicações, distúrbios cerebrovasculares e metabólicos, traumatismo craniano, infecções e outros, incluindo tumores intracranianos, que são responsáveis por apenas 0,3% desses casos. Os meningiomas são os tumores intracranianos assintomáticos e extra-axiais mais comuns e estão associados ao aparecimento de sintomas extrapiramidais no parkinsonismo secundário. Este trabalho relata um caso e traz uma revisão de literatura com todos os casos descritos em que os meningiomas foram a causa primária de uma síndrome parkinsoniana. **Relato do caso:** Paciente masculino

¹Medical student, Medicine Course, University Center FMABC – FMABC, Santo André, SP, Brazil.

²MD, MR, Medical Residency in Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Santa Paula Hospital, São Paulo, SP, Brazil.

³Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Saúde de Caxias do Sul Hospital, Caxias do Sul, RS, Brazil.

⁴MD, PhD, Neurosurgeon, Department of Molecular Biology, College of Medicine from ABC – FMABC, Santo André – SP, Brasil.

Received Apr 19, 2022

Accepted Sep 23, 2022

de 58 anos com histórico de oscilações de humor e comportamento, embotamento afetivo, anedonia, falta de vontade, compulsão alimentar e isolamento social. Ele também desenvolveu hemiparesia esquerda, associada a tremor de repouso de alta amplitude e baixa frequência. Os sintomas foram associados a um meningioma parasagital parafalcino direito, cujo efeito de massa atinge o lobo frontal e os gânglios da base ipsilaterais. A ressecção cirúrgica foi realizada, resultando na resolução completa dos sintomas parkinsonianos e também do comportamento. **Conclusões:** Os sintomas parkinsonianos decorrentes de meningiomas são raros e sua apresentação clínica pode se apresentar como DP idiopática. Por isso, é importante sempre investigar o diagnóstico diferencial. Os médicos devem estar atentos a esta causa secundária de DP, uma vez que o tratamento, prognóstico e qualidade de vida são completamente diferentes daqueles pacientes com DP primária.

Palavras-Chave: Síndrome Parkinsoniana; Meningioma; Parkinsonismo secundário; Tremor de repouso; Meningioma parasagital

INTRODUCTION

Parkinsonian syndrome is characterized by bradykinesia, resting tremor, rigidity, and postural and gait impairment. Although Parkinson's disease (PD) is the main primary cause of this syndrome, other etiologies should be studied when these symptoms appear¹. Intoxication, cerebrovascular and metabolic disorders, head trauma, infections, electrolyte disturbances and intracranial tumors should be investigated as a secondary cause of parkinsonism². Low-grade astrocytomas, glioblastomas, oligodendrogliomas, lymphomas, meningiomas and other tumors have been associated in the literature with parkinsonism on a few occasions¹⁻⁴. According to a study by Krauss et al., these symptoms caused by brain tumors are quite rare, with an incidence of 0.3%. Among them meningioma is more associated with the appearance of extrapyramidal symptoms, especially when it is located in the sphenoid crest, frontal or parietal area².

Meningiomas are tumors of the central nervous system that arise from the meningeothelial cells of the arachnoid villi from their outermost part⁵⁻⁷. They are the most common asymptomatic and extra-axial intracranial tumors, representing about 30% of central nervous system tumors in adults^{5,6,8}. Compared to males a higher prevalence in females can be seen, in a 2:1 ratio^{7,8}, affecting more often individuals between the 3rd and 6th decade of life^{6,8}. Mostly commonly found isolated in the skull base, parasellar regions, cerebral convexities and parasagittal regions^{5,7,8}, it is mainly supplied by blood flow originating from the external carotid artery system⁹. Although not yet completely elucidated in pathophysiology, it is known that there is a genetic factor involved in their emergence, as well as exposure to ionizing radiation and hormones seem to have a strong relationship with their development^{5,6,8}. Despite being classified histologically

as benign lesions, meningiomas can present disabling clinical symptoms related to their adjacent structures, such as loss of vision, seizures, hemiparesis, neuropathies, difficulty in reading, writing, driving and even thinking⁵. Although less commonly, as already mentioned, another symptom that can be strongly related to the development of meningioma is the onset of parkinsonian syndrome, resulting from the mechanical compression of the basal ganglia and the nigrostriatal pathway^{1,3,10}.

Therefore, despite the rarity of meningioma's secondary parkinsonism, the study about this condition is of utmost importance, since the diagnosis by exams makes the treatment different between these patients and those with other causes of parkinsonism which greatly impact these people's lives. Based on this, our aim is to report a case and review the literature related to the presence of meningioma and secondary parkinsonian symptoms, evaluating the importance of imaging tests and surgical treatment for clinical improvement.

CASE PRESENTATION

A 58-year-old male patient with a past medical history of diabetes, hypertension and morbid obesity presented with a 2-year history of mood and behavior oscillations, affective dullness, anhedonia, lack of volition, binge eating and social isolation. Subsequently, he developed left hemiparesis associated with high amplitude and low frequency resting tremor. On neurological examination, the patient had disproportionate incomplete hemiparesis, predominately in the left upper limb, associated with hyperreflexia and spasticity with cogwheel rigidity, predominantly in the left wrist. Hoffmann and Trommer signs were also present. Fundoscopic examination revealed bilateral papilledema. Further

assessment with Magnetic Resonance Imaging (MRI) revealed a right parafalcine parasagittal meningioma causing mass effect over the frontal lobe and ipsilateral basal ganglia.

The patient underwent surgical resection with microscope (Simpson I). Figure 1 shows the pre and postoperative MRI images. The early follow-up demonstrated a remarkable improvement with complete resolution of the parkinsonian symptoms and also behavior.

METHODS

A search was performed in articles using “meningioma” and “parkinsonism” in the PubMed® database as keywords resulting in 112 articles. The inclusion criteria for the studies were articles addressed to parkinsonism symptoms in patients with meningioma, written in English, Spanish or Portuguese. The exclusion criteria were articles unrelated to the topic, which described surgical techniques and equipment, whose patients developed parkinsonism after removal of the tumor or by surgical

complications, which reported tumors other than meningioma or extracranial tumors, which did not describe the postsurgical outcome and when the complete file was unavailable. Figure 2 shows the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) diagram performed. Two articles that were duplicates were eliminated. Sixty-nine articles were eliminated based on the reading of titles and abstracts, remaining 41 articles. After reading them completely, another 17 were disregarded. Thus, this review consisted of 24 articles (17 case reports, three case series and four letters to the editor with a report). This analysis of the articles was initially carried out by one author, but the final election also included two other authors. There are few studies related to this subject, so several variations of study designs have been included. Information about year of the case, number of patients, age, sex, main symptoms, duration of symptoms, neurological exams, medications, laboratory results, imaging exams, compressed structures, and symptoms after surgery were included in this study for analysis. To standardize the location of the tumor, the classification of the most common locations according to Yamashita et al.¹¹ was used. The authors evaluated the tumor images in each article for this purpose.

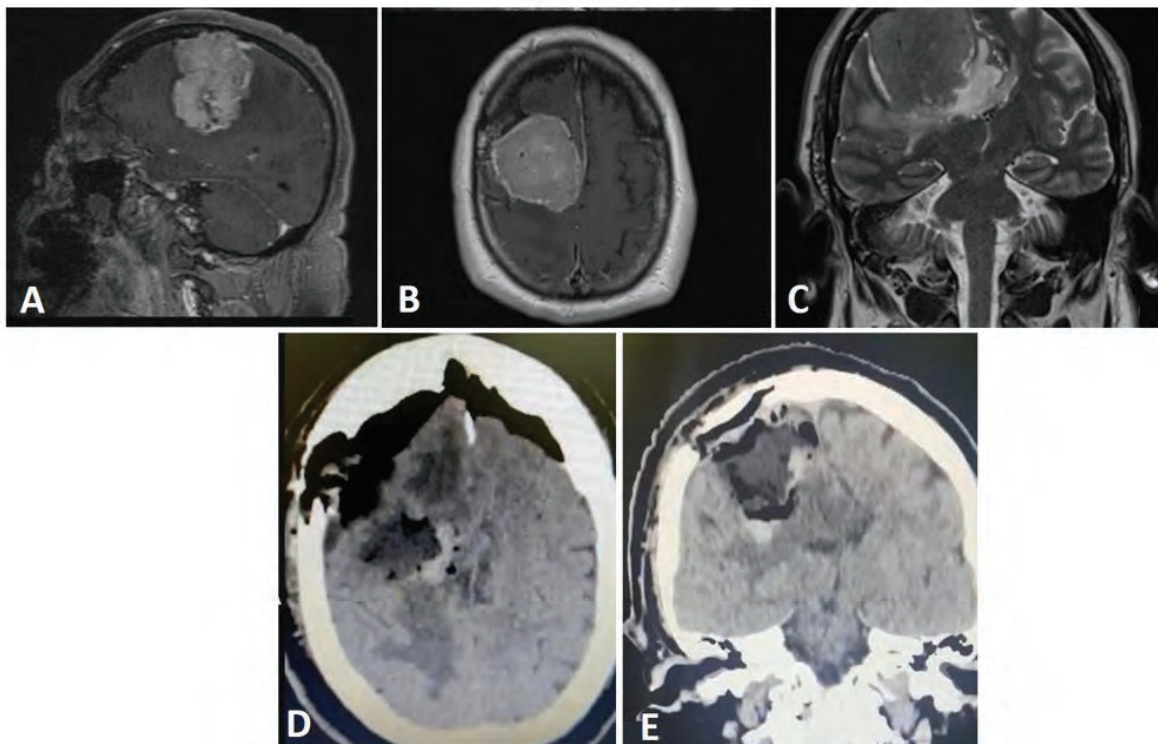


Figure 1. Post-contrast preoperative MRI. **A.** Sagittal T1. **B.** Axial T1. **C.** Coronal T2 preoperative MRI. It is possible to see adjacent compression of basal ganglia and cortex as well as perilesional edema. **D.** Axial post-operative CT showing total tumor resection; and **E.** Coronal post-operative CT showing total tumor resection.

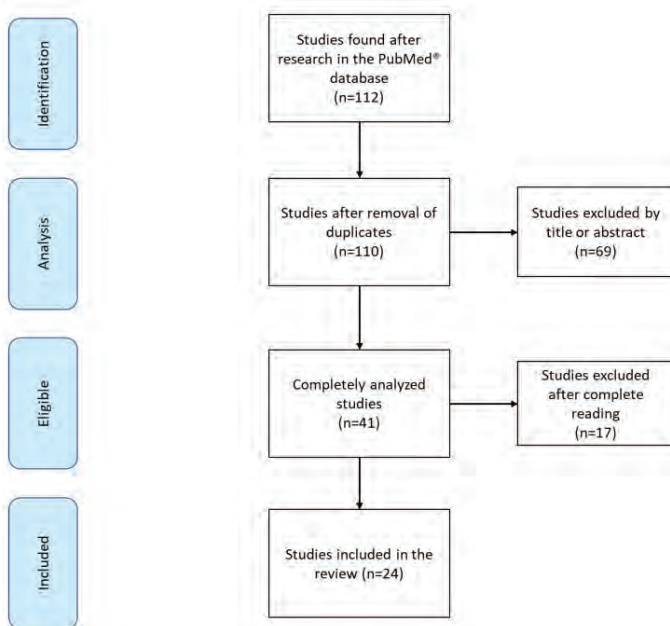


Figure 2. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) diagram.

RESULTS

The articles included in this review are mainly case reports and case series published between 1964 and 2019. Tables 1 and 2 show the data for each of them. Twenty-four articles with 30 patients in total were analyzed. Of the patients analyzed, 76.7% were women and 23.3% men. The age of the patients ranged between 41 and 70 years, with 57.5 as the mean found. Only two patients (6.6%) had a family history of Parkinson’s disease or parkinsonism.

The main signs and symptoms observed in this review were tremor at rest, bradykinesia and rigidity. In addition, gait changes, limb weakness, seizures, memory loss, urinary incontinence, headache, vomiting and psychiatric disorders such as binge eating, disinhibition, inappropriate behavior, depression and anxiety were also mentioned. These behavioral changes were present in 23.3% of patients. The duration of symptoms ranged from one day to 18 years.

Regarding drug treatment before surgery, 53.3% of patients received medication with minimal or no improvement in symptoms. Only one had subjective improvement but discontinued treatment²⁹.

Laboratory tests performed preoperatively had mostly normal or unspecified results, except in three cases (9.6%) that had hyperproteinorrhachia²⁴. In 46.7% of the patients, the identification

of the tumor was made using magnetic resonance imaging (MRI), and 43.3% with computed tomography (CT scan). Angiography was used for diagnosis in only 20.0% of cases and other imaging exams in 23.3%.

The main structures that were mentioned in the articles for being compressed by the tumor and edema, directly or indirectly, were, in 53.3% of the cases, the basal ganglia. Damages were also found in the following areas: cavernous sinus, cerebellum, brainstem, thalamus, superior sagittal sinus, and corpus callosum. In addition, changes in the ventricles, such as dilations and compressions, in cerebral arteries (basilar artery), and midline deviations were identified.

Tumors were mostly located in the convexity (10/33; 33.3%)^{10,13,14,17,19,22,25,26,29}, sphenoidal ridge (5/30; 16.7%)^{2,18,21,26,28}, falx (3/30; 10.0%)^{23,24} and parasagittal region (3/30; 10.0%)^{15,24,30}. They were also found in other locations as middle fossa (2/30; 6.7%)^{4,19}, posterior fossa (1/30; 3.3%)²⁷, third ventricle (1/30; 3.3%)³¹, tuberculum sellae (1/30; 3.3%)¹², clivus (1/30; 3.3%)²⁰, planum sphenoidale (2/30; 6.7%)^{16,19}, and cerebellar pons angle (1/30; 3.3%)³².

Most patients (93.3%) evolved with total or partial improvement of parkinsonian symptoms in the postoperative period after tumor removal. In 16.6% of cases, persistent complications were found: seizures¹⁰, hemiparesis, urinary incontinence, disorientation and memory disorders³¹, slowing of the hand²², headache and tremor due to complications in the shunt²⁶, and death after anesthetic induction for the second part of the surgery²⁴. One patient improved after surgery, but parkinsonism symptoms returned within a few years and were successfully treated with medications¹⁹. Only one patient had tumor recurrence 2 years after the first surgical approach. He presented with symptoms such as headache, visual loss and progressive weakness, and underwent resection of the new tumor again²⁶.

This review has some limitations. Many articles could not be included as their full text was unavailable. The older articles used X-ray exams or non-high definition TC imagens, which complicated the tumor localization analysis. Not all studies described all the parameters we evaluated, reducing our sample. Furthermore, neurological examinations were not performed systematically and equally in all articles. Finally, regarding the standardization of tumor location, some articles presented only axial CT/MRI images of the tumor before surgery, making it difficult to accurately differentiate between parasagittal and convexity meningiomas.

Table 1. General data of the articles included in this systematic review about parkinsonism secondary to meningioma – Part 1.

Paper	Year	N	Sex	Age	Main symptoms	Duration of symptoms	Neurological exam	Medications
Adhiyaman and Meara ¹⁰	2003	1	F	63	1. Rest tremor on L hand 2. Worsened tremor	1. 18 years 2. 5 years	Bilateral upper limb tremors, rigidity and akinesia, more marked on the L side	Orphenadrine hydrochloride, amantadine, levodopa or pergolide without improvement
Al-Janabi et al. ¹²	2019	1	F	65	3. Sudden weakness of the L arm and leg and collapsed Progressive resting tremor on the R hand	3. few months	Mild features of early PD, including bradykinesia and slight cogwheel rigidity at the elbows	*
Barbosa et al. ¹³	1987	1	F	50	1. Holocranial headache 2. Tremor and difficulty in moving the R upper limb	1. 5 months 2. 1 month	Complete, discrete R hemiparesis, with facial predominance; oligokinesia, rigidity, and resting tremor involving the R hemibody, especially the upper limb; bilateral papilledema; fixation memory deficit, nominative dysphasia and direct-L disorientation	Dexamethasone levodopa and benzerazide with slight improvement in tremor
Benincasa et al. ¹⁴	2005	1	F	61	December 2004: rest tremor and slowness of movements in the R upper limb October 2005: frequent vomiting, L ear tinnitus, slowness of thinking, and repeated, transient episodes of R palpebral ptosis	December 2004: 4 months	December 2004: initial R hemiparkinsonism, with rest tremor, bradykinesia and slight rigidity October 2005: hemiparkinsonian syndrome with rest tremor, rigidity, and bradykinesia of the R limbs (more pronounced in the upper limb); asymmetrical deep tendon reflexes (slightly brisk in the R limbs), and the R plantar reflex was equivocal	Poor response to antiparkinsonian drugs
Bostantjopoulou et al. ¹⁵	2007	1	M	49	1. Mild slowness of movement on the L side and loss of dexterity of the L hand, slight rest tremor on L hand 2. 7 years later: slowness of movement of the L hand	1. 2 months 2. 7 years later: 1 month	Slight rest tremor of the L hand, moderate bradykinesia and rigidity on the L side, reduced L arm swing and brisk tendon reflexes on the L side with equivocal L plantar reflex 7 years later: L hemifacial hypomimia, bilateral postural mild bradykinesia and rigidity of his L arm and leg, broad-based gait with reduced L arm swing and brisk tendon reflexes on the L	Mood stabilisers (Depakin) without improvement
D'Ella et al. ¹⁶	2014	1	F	57	1. Disinhibition and inappropriate conduct 2. Anosmia and a marked bilateral and symmetrical resting tremor localized to the jaw and all four limbs, bradykinesia and difficulty walking	1. 10 years 2. 3 months	Resting tremor, arm swing decreased on walking, mild bradykinesia, hypomimia and marked rigidity in all four limbs, with cogwheel rigidity at the elbows	*
Fong et al. ¹⁷	2015	1	F	58	Progressive asymmetrical extrapyramidal symptoms and signs suggestive of idiopathic PD	2 months	Moderate hypomimic facies with hypophonic speech, reduced R arm swing and a slow gait. Resting pill rolling tremor in the distal R upper limb and tremor of her jaw. Cogwheel rigidity of the wrist, and bradykinesia on the R	*

*Not cited by the article; N: number of patients F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed-Tomography Dopamine Transporter scan; MRA: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

Table 1. Continued...

Paper	Year	N	Sex	Age	Main symptoms	Duration of symptoms	Neurological exam	Medications
Kim et al. ²	2014	1	F	58	Bilateral resting tremor, more prominent on the R	2 months	Asymmetric parkinsonism without pyramidal signs. Hand tremor (more prominent in the R hand), mild bradykinesia in finger and foot, cogwheel rigidity in both arms (prominence in the R), and reduced arm swing on the R side	*
Kleib et al. ¹⁸	2016	1	F	41	Slight slowness of movement on the R side	4 months	Slight rest tremor of the R hand, moderate bradykinesia and rigidity	Levodopa for 4 months without improvement
Krauss et al. ¹⁹	1989-1993	4	M	67	L tremor, akinesia and postural instability	1 year	L tremor, akinesia and postural instability	Propranolone without improvement
		F	55	1. L tremor, rigidity, akinesia and postural instability 2. Headaches, intellectual impairment, psychological alterations, diminished vision, pyramidal signs	1. 3 years 2. 2 years	Pyramidal signs, L tremor, rigidity, akinesia and postural instability	*	
		F	70	1. R tremor, rigidity and akinesia 2. Psychological alterations and pyramidal signs	1. 2 years 2. 1 year	Pyramidal signs, R tremor, rigidity and akinesia	*	
		F	51	Psychological alterations, intellectual impairment, diminished vision, tremor, rigidity, akinesia and postural instability	3 years	Bilateral tremor (R > L), rigidity, akinesia and postural instability	*	
Labate et al. ²⁰	2018	1	F	67	Progressive ataxia, slight orthostatic hypotension and urinary incontinence at onset	4 months	Hyperreflexia, gait ataxia, bradykinesia, rigidity, and mixed postural and resting tremor in both arms	Poor response to levodopa
Lesoin et al. ²¹	1981	1	M	52	1. Tremor, rigidity, and akinesia 2. Cephalgia and frequent vomiting	1. 3 months 2. 2 days	Tremor, rigidity and akinesia	At no time he has received medical treatment for PD
Lieberman et al. ²²	2013	1	M	69	Fall without loss of consciousness, mild gait difficulty	*	Mild gait difficulty	*
Miyagi et al. ²³	1993	1	F	48	1. Tremor and cogwheel rigidity in her L limbs 2. Urinary incontinence followed by weakness of the L limbs	1. 3 years 2. 3 months	Resting tremor in the L arm associated with cogwheel rigidity, tremor less intense in the L leg, and mild L-sided hemiparesis with hyperreflexia and positive Babinski's sign	Clonazepam, trihexyphenidyl HCl, and levodopa without improvement on tremor

*Not cited by the article; N: number of patients F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed-Tomography Dopamine Transporter scan; MRI: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

Table 1. Continued...

Paper	Year	N	Sex	Age	Main symptoms	Duration of symptoms	Neurological exam	Medications
Nicholson and Turner ²⁴	1963	3	M	61	1. Loss of concentration and memory 2. Festination of speech and gait, intermittent urinary incontinence and a possible episode of unconsciousness	1. 1 year 2. 3 months	Marked retardation of the mental processes, tremor in all limbs with increased tone and rigidity on the R side, tremor of the tongue and loss of facial expression	Medication for PD
			F	51	1. History of parkinsonism 2. Increasing dysphasia and marked slowing of mental performance and responsiveness	1. 4,5 years 2. 1 year	Tremor and increase in tone on the R side with cogwheel rigidity, loss of facial expression and slowness in communication, urinary incontinence, bilateral papilledema	*
			F	61	History of parkinsonism and deterioration of memory and concentration, feeling of heaviness in the limbs (particularly of the L arm), and frequent falls to the L	9 months	The patient was unco-operative, disorientated and incontinent, speech was slurred and there was a mild spastic paresis of all limbs (particularly of the L side), accompanied by an increase in tone and cogwheel rigidity	*
Okada et al. ²⁵	1982	1	F	70	1978: Bilateral tremor of her upper limbs, antero-pulsion and a paralytic gait 1982: Her symptoms became progressively worse, she had lost her ability to initiate movement and complained of headaches	4 years	1982: Bilateral postural tremor, hemiparesis, muscle rigidity of the L extremities and hyperreflexia of the L upper limb. She moved slowly and had a slight masked face	1978: The initial diagnosis was cerebral infarction and she was treated for 3 years
Polyzoidis et al. ²⁶	1959-1960	2	F	63	1959: Severe depression 1960: Tremor of the L hand	*	1960: resting tremor, cogwheel rigidity, masking of her face, and hyperreflexia of the L side Later 1960: progressive extrapyramidal and pyramidal signs	1959: Imipramine 1960: Benztropine mesylate and perphenazine were added
			F	51	Later 1960: Progressive extrapyramidal and pyramidal signs, mental deterioration and blurring of vision 1. Convulsive seizures 2. Memory loss and personality changes 3. Increased appetite and she gained 7.5kg 4. Tremor involving the L arm and the head 5. Clear nasal discharge and R parietal headaches 6. Weakness of the L arm and leg	1. 12 years 2. 3-5 years 3. 1 year 4. 3 years 5. Several months 6. 3 days	Brief attention span, L homonymous hemianopsia, minimal weakness of the L arm and leg with slight hyperreflexia, constant tremor in the L arm and head, and unexpressive face	Haloperidol

*Not cited by the article; N: number of patients F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed-Tomography Dopamine Transporter scan; MRA: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

Table 1. Continued...

Paper	Year	N	Sex	Age	Main symptoms	Duration of symptoms	Neurological exam	Medications
Reyes et al. ²⁷	2019	1	F	56	1. Bradykinesia, rigidity, bilateral upper tremor (more prominent in the R), and wrists cogwheel rigidity 2. Paroxysmal vertigo, tinnitus, mild subjective hearing loss, and worsening gait disturbances 3. Acute onset spastic quadriplegia 4. Decreased responsiveness	1. 2 years 2. 6 month 3. 3 days 4. 1 day	Glasgow Coma Scale of 10/15 with disorientation to time and place but not to person, Parkinson's facies, R VI nerve palsy and global weakness, hyperreflexia in all limbs, and horizontal gaze nystagmus to the L	Poor response to carbidopa-levodopa and trihexyphenidyl HCL (resistance for 2 years)
Salvati et al. ⁴	2000	1	M	61	Weakness, rigidity, bradykinesia, resting tremors in the L upper limb and postural tremors	10 years	Weakness, rigidity, bradykinesia combined with resting tremors in the L upper limb and with postural tremors	Levodopa-carbidopa and bromocriptine for 5 years without improvement *
Shah and Rajshekhara ²⁸	2004	1	F	54	Tremor, particularly at rest, in the L upper limb and 2 episodes of generalized seizures	2 months	Masked facies, rest tremor in the L hand, postural tremor, cogwheel rigidity at the L wrist and elbow, loss of dexterity due to bradykinesia, bilateral papilledema, and slow gait with L arm swing diminished	*
Tan et al. ²⁹	2007	1	M	*	Gradual onset of L sided resting tremor, bradykinesia, and rigidity, which progressed to involve the R-sided limbs over a few months, associated with symptoms of generalized anxiety disorder	Few months	No evidence of impaired cognition, and his limb power, sensory modalities, and reflexes were normal. There were no atypical features such as gaze abnormalities or orthostatic hypotension to suggest secondary causes for his parkinsonism	Selegiline for 2 months but discontinued receiving the medication despite subjective improvement
Vijiaratham et al. ³⁰	2018	1	F	44	Sudden-onset R leg weakness and small handwriting	4 months	Power in her R leg was mildly reduced proximally and she was unable to perform ankle dorsiflexion. Hoover's sign was positive. She had slight impairment of dexterity in the R arm. On pen-and-paper tasks, she had R-sided small script but there was no size decrement, and the Archimedes spiral was small in size with consistent spiral turn spacing	*
Wakai et al. ³¹	1984	1	F	58	1. Disturbance of gait with festination 2. Lost consciousness but regained it in a few minutes 3. Urinary incontinence and a high fever of 2 days duration. After that she became bradykinetic 4. Unable to stand	1. 6 years 2. 5 years 3. 7 months 4. 1 day	Mask face, positive Myerson's sign, lead-pipe rigidity in all extremities, bradykinesia, astasia-abasia, loss of sweating on the body and increased salivation. Two days after admission, she showed marked improvement of these symptoms despite no particular therapy	*
Wojtecki et al. ³²	2012	1	F	56	Bradykinesia, tremor in the R hand, micrographia and postural instability	9 months	Slightly reduced R-arm swing, bradydysidiadochokinesia of the R arm, minor action tremor especially when writing and drawing, postural instability when tandem walking and a slight upbeat nystagmus induced by upward gaze and mildly increased tendon reflexes on the R	Dopamine agonist without improvement

*Not cited by the article; N: number of patients F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed-Tomography Dopamine Transporter scan; MR: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

Table 2. General data of the articles included in this systematic review about parkinsonism secondary to meningioma – Part 2.

Paper	Year	N	Sex	Age	Laboratory exams	Imaging exams	Compressed structures	Tumor location	Symptoms after surgery
Adhiyaman and Meara ¹⁰	2003	1	F	63	*	CT scan: 4 cm densely calcified lesion with surrounding edema in the R fronto-parietal region with some mass effect	Compression of the R basal ganglia by the fronto-parietal meningioma and the L basal ganglia by the mass effect	R convexity	The L hemiparesis persisted and recovery was complicated by focal seizures. Tremor and akinesia resolved completely. Near full recovery after a program of rehabilitation
Al-Janabi et al. ¹²	2019	1	F	65	*	MRI: mass measuring 5.7x4.2x5.6 cm in the anterior cranial fossa and moderate mass effect with edema which was greater in the R than in the L lobe. The frontal horns were somewhat distorted and posteriorly displaced. The mass extended into the anterior margin of the suprasellar cistern and was abutting the anterior margin of the optic chiasm	Mass effect on the basal ganglia (caudate)	Tuberculum sellae	Gradual and continuous improvement in her tremor and cogwheel rigidity, but she continued to have stable mild R-hand resting tremor
Barbosa et al. ¹³	1987	1	F	50	*	CT scan: mass in the L frontotemporal region, iso-attenuating in relation to the adjacent parenchyma and showing homogeneous contrast uptake	Basal ganglia and/or nigral efferences	R convexity	Two weeks after surgery the parkinsonian signs and R hemiparesis had disappeared. The papilledema and neuropsychological dysfunctions persisted attenuated. After 1 year, the patient remained asymptomatic
Benincasa et al. ¹⁴	2005	1	F	61	*	December 2004 DAT-SPECT scan: significant reduction of tracer binding at the level of the L striatum October 2005 MRI: large L frontal tumor with surrounding edema compressing the basal ganglia and the mesencephalon	Basal ganglia and mesencephalon	L convexity	The hemiparkinsonian signs were completely resolved 7 days after surgery. On the last out-patient examination the neurological exam was normal with the exception of an equivocal R plantar reflex response
Bostantjopoulou et al. ¹⁵	2007	1	M	49	Routine hematological and biochemical examination were normal	CT scan and MRI: large R parasagittal tumor with surrounding edema compressing the basal ganglia. A small tumor was also observed in the L cerebellar hemisphere. After 7 years MRI: huge R parasagittal meningioma, with surrounding edema and midline shift to the L	R basal ganglia on both times	R parasagittal on both times	Signs of parkinsonism were abolished after tumor resection. Four years later, the patient was operated again for the cerebellar tumor (fibroblastic meningioma). There were no signs of recurrence of the first meningioma at that time. Seven years later: excision of the tumor abolished parkinsonism. At repeated follow-up examinations for more than 4 years he remained free of any PD symptoms
D'Elia et al. ¹⁶	2014	1	F	57	Blood test, thyroid function, and ECG results were normal	CT scan: large lesion occupying the frontal lobes and a midline shift to the L MRI and MRA: massive median frontal meningioma, likely originating from the ethmoidal planum and olfactory groove, with diameter of 7.5 cm. The tumor volume occupied the anterior cranial fossa up to the Sylvian fissure bilaterally, and displaced the anterior and middle cerebral arteries	The lesion compressed and displaced the corpus callosum posteriorly and the head of the caudate nucleus bilaterally	Sphenoidal planum	There was a marked reduction in the patient's tremor on the first post-operative day, and a nearly complete resolution 30 days later. At the 18-month follow-up, the patient was still in good health and had no neurological symptoms. Her behavioral issues were also reduced, but her anosmia remained unchanged

*Not cited by the article; N: number of patients F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; CT scan: Computer Tomography scan; MRI: Magnetic Resonance Imaging; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed-Tomography Dopamine Transporter scan; MRA: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

Table 2. Continued...

Paper	Year	N	Sex	Age	Laboratory exams	Imaging exams	Compressed structures	Tumor location	Symptoms after surgery
Fong et al. ¹⁷	2015	1	F	58	*	MRI: very large contrast-enhancing L-sided extra-axial frontal tumor measuring 6.8x5.6x6.4 cm. The perilesional vasogenic edema with significant mass effect resulted in a 14 mm L to R midline shift, subfalcine and early uncus herniation with midbrain rotation	L basal ganglia	L convexity	Parkinsonism significantly improved. Review at 6 months documented resolution of all her peripheral features, although a mild intermittent jaw tremor persisted
Kim et al. ²	2014	1	F	58	Blood cell count, serum chemistry tests, and thyroid function tests were normal	PET scan: normal strength of radioisotope uptake in both striatum, but the L caudate nucleus and putamen were displaced dorsally MRI: lobulated and well-defined mass (5.67x5.01 cm) in the L sphenoid ridge	The mass compressed the L cavernous sinus, and the cerebral midline was shifted toward the R side	L sphenoidal ridge	Disappeared after 2 months
Kleib et al. ¹⁸	2016	1	F	41	*	MRI: large L sphenoid wing tumor with significant perilesional edema extending to the basal ganglionic region with midline shift	Basal ganglia	L sphenoidal ridge	R hemiparkinsonian signs were completely resolved in 3 weeks after surgery
Krauss et al. ¹⁹	1989-1993	4	M	67	*	CT scan: R temporal meningioma surrounded by edema causing midline shift and compression of the ipsilateral basal ganglia. Signs of raised intracranial pressure. Tumor volume 22cm ³	R basal ganglia	R middle fossa	Akinesia and postural instability disappeared and tremor was minimal 3 months later. Patient died due to metastasizing stomach cancer 6 months later
			F	55	*	CT scan: edema, signs of raised intracranial pressure. Tumor volume: 200 cm ³	Basal ganglia	R convexity	Psychological, neurological and parkinsonians symptoms and signs improved after one week and resolved after a few months
			F	70	*	CT scan: edema, signs of raised intracranial pressure. Tumor volume: 80cm ³	Basal ganglia	L convexity	Transient increase in R-sided hemiparesis after total resection. Paresis and parkinsonian symptoms improved over the following weeks. The patient suffered a cardiac arrest at the age of 79 when she was free of Parkinsonian symptoms
			F	51	*	CT scan: edema, signs of raised intracranial pressure. Tumor volume: 50cm ³	Basal ganglia	R sphenoidale planum	Symptoms improved steadily after total removal. Tremor was barely noticeable and other symptoms and signs were no longer present after a year. Parkinsonism recurred and increased during the following years, but controlled satisfactorily with levodopa, donepiline, amantadine and biperidine. A CT control showed no tumour recurrence

*Not cited by the article; N: number of patients F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; CT scan: Computer Tomography scan; MRI: Magnetic Resonance Imaging; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed-Tomography Dopamine Transporter scan; MRA: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

Table 2. Continued...

Paper	Year	N	Sex	Age	Laboratory exams	Imaging exams	Compressed structures	Tumor location	Symptoms after surgery
Labate et al. ²⁰	2018	1	F	67	Normal	DAT-SPECT scan: integrity of the nigrostriatal system MRI: mass lesion (35x25x32 mm) in the L posterior fossa displacing the pons, midbrain, basilar artery, and middle cerebellar peduncle	Compression and dislocation to the R of the pons, midbrain, basilar artery, middle cerebellar peduncle, and triventricular dilation	Clivus	After surgery, she displayed a slight abduction nystagmus in each eye. At clinical and imaging follow-up 2 months later, her bradykinesia and tremor became very mild, the gait ataxia improved considerably, and orthostatic hypotension slightly improved
Lesoih et al. ²¹	1981	1	M	52	*	CT scan and carotid angiography: well-defined mass (10 cm) with edema on the R lesser wing of the sphenoid	*	R sphenoidal ridge	Immediately after surgery the tremor disappeared. Muscle rigidity disappeared within 3 days after the operation, and the akinesia rapidly receded. His clinical condition, electroencephalograms and CT scans were normal after 3 years
Lieberman et al. ²²	2013	1	M	69	*	*	*	L convexity	Following the removal of the meningioma the patient walked normally but complained of slowness of his R hand
Miyagi et al. ²³	1993	1	F	48	*	MRI: large falx meningioma, which extended on the R side of the inferior supplementary motor area and the premotor area PET scan: CMRglu was decreased in the R striatum compared with that in the L, and mildly increased in the tumor. [18F]Dopa uptake was normal in the bilateral striatum and high in the tumor	No evidence of distortion of the basal ganglia and midbrain by the tumor on neuroradiological examination. The possible mechanism of parkinsonism is an impairment of the basal ganglia output to the supplementary motor area	Falx	Postoperatively, the patient developed L hemiplegia, which improved gradually. Six months after, she could walk by herself and her tremor and cogwheel rigidity were markedly improved
Nicholson and Turner ²⁴	1963	3	M	61	Elevation of the protein content of the CSF	Angiography: large meningioma	*	Falx	Memory improved (although the patient experienced a persistent difficulty in spelling), tremor, rigidity and incontinence were lost, and the weakness of the legs improved. Within 18 months a perfect recovery was made in all respects
			F	51	Elevation of the protein content of the CSF	Angiography: L parasagittal meningioma	*	L parasagittal	Postoperatively: the tremor, rigidity, dysphasia and mental disturbances disappeared
			F	61	Elevation of the protein content of the CSF	Ventriculography and angiography: vascular midline frontoparietal tumour, displacing both frontal lobes from the falx	Posterior frontal lobes including the level of the striatum and posterior to that level for about 3 cm	Falx	A few days later she became drowsy and a decompression was performed. Her condition deteriorated after a brief improvement, but she died during the induction of the anesthetic for the second stage of the operation. A coroner's postmortem examination revealed a meningioma protruding from both sides of the falx

*Not cited by the article; N: number of patients F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; CT scan: Computer Tomography scan; MRI: Magnetic Resonance Imaging; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed Tomography Dopamine Transporter scan; MRA: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

Table 2. Continued...

Paper	Year	N	Sex	Age	Laboratory exams	Imaging exams	Compressed structures	Tumor location	Symptoms after surgery
Okada et al. ²⁵	1982	1	F	70	*	1982 CT scan: broad low density area in the R frontoparietal lobes. The bilateral anterior horns of the lateral ventricle were deviated to the L. Edema had spread to the R head of the caudate, the putamen and the pallidum	Basal ganglia	R convexity	Symptoms gradually improved after total removal of the tumor. The patient was discharged 4 months after the operation without any neurological deficits
Polyzoidis et al. ²⁶	1959-1960	2	F	63	*	R cerebral angiogram: large, R sphenoid wing meningioma	*	R sphenoidal ridge	A hemiparesis of the L side was described postoperatively but disappeared rapidly. Only minimal residual tremor and mild hyperreflexia on the L side were reported. The tremor was absent 6 months later. After 2 years, she complained of headaches and visual loss in the R eye. She was found with unilateral exophthalmos and involvement of the R third, fourth, fifth, and sixth cranial nerves. A carotid arteriogram showed narrowing of the R middle cerebral artery. Recurrent tumor was removed a few months later (1964), after progressive weakness of the L side was noted. There was no return of the tremor of the L hand. The patient died at home 2 years later (1966)
	1979		F	51	*	X-ray of the skull: erosion of the sella turcica, osteolytic lesion in the R parietal area, and enlargement of the posterior branch of the R middle meningeal artery CT scan and angiogram: very large R parietal meningioma	*	R convexity	Due to CSF rhinorrhea, a lumboperitoneal shunt was inserted. Her tremor was found markedly improved after 1 month. She complained of headaches later in 1980. The tremor of the L hand and head had returned. A CT scan showed a collection of air in the L frontal region, which appeared to have passed upward through a hole in the cribriform plate. The shunt was revised and resection of a small portion of protruding brain was carried out. The tremor was described as minimal in 1980, slight in 1981, and barely noticeable in 1982
Reyes et al. ²⁷	2019	1	F	56	Normal	MRI: solid, well circumscribed T2 isointense, L posterior cranial fossa extra-axial mass (3.7x3.5x4.0 cm) arising from the L cerebellopontine angle, causing cerebellar tonsillar herniation of 6 mm beyond the foramen magnum	Compression of the L cerebellar hemisphere and brainstem, and midbrain distortion	L posterior fossa	Slow progressive good postoperative recovery within 14 days of ICU. Hand writing improved 6 weeks after. She was walking without support 3 years later. After 8 years, she had only persistent tremor

*Not cited by the article; N: number of patients F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; CT scan: Computer Tomography scan; MRI: Magnetic Resonance Imaging; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed Tomography Dopamine Transporter scan; MRA: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

Table 2. Continued...

Paper	Year	N	Sex	Age	Laboratory exams	Imaging exams	Compressed structures	Tumor location	Symptoms after surgery
Salvati et al. ⁴	2000	1	M	61	*	CT scan: hyperdense area with 6cm in diameter in a R frontotemporal (pterional) localization, surrounded by an extensive area of edema	Compressing and consequently impairing perfusion of the basal ganglia region	R middle fossa	Parkinsonian symptoms improved 5 days postoperatively and completely resolved over the following 40 days. One year after surgery, the patient was in good general health and free of neurological deficits
Shah and Rajshekhkar ²⁶	2004	1	F	54	*	MRI: large homogenous dural-based mass along the R medial sphenoidal wing with significant perilesional edema and midline shift	Mass effect on the R basal ganglia and the thalamus with midline shift to the L	R sphenoidal ridge	Tremor and rigidity in the L upper limb disappeared completely
Tan et al. ²⁹	2007	1	M	*	*	MRI: large meningioma in the R frontal-temporal region with significant ventricular compression and midline shift of the brain	Vascular compression	R convexity	Resolution of his parkinsonism and anxiety symptoms after tumor resection
Vijjaratnam et al. ³⁰	2018	1	F	44	*	MRI: large L paratalcine meningioma with areas of acute/subacute blood internally and intense enhancement with probable infiltration of the superior sagittal sinus at which point the mass crossed the midline	Superior sagittal sinus. There was no basal ganglia distortion by the mass	L parasagittal	She was managed with a combination of surgical debulking and steroid therapy. Her writing and spiral assessments improved over the course of treatment with an initial dramatic improvement noted shortly after the initiation of steroid
Wakai et al. ³¹	1984	1	F	58	CSF was normal	CT scan: round high-density mass with spotty calcification in the anterior part of the third ventricle, which occluded the foramen of Monro bilaterally. Both lateral ventricles were moderately dilated, with periventricular hypodensity around the frontal horns	Anterior caudate and terminal veins were compressed and stretched by the tumor on both sides. The mass was found to have indented both medial thalami, where the ependymal lining seemed to be destroyed	Third ventricle	The patient developed a hemiparesis on the L side with some memory disturbance, but muscular rigidity of the limbs and Myerson's sign disappeared. On the second day after surgery she was unresponsive. A CT scan showed hemorrhage around the foramen of Monro with marked dilatation of both lateral ventricles. After ventricular drainage, she regained consciousness but had a high degree of disorientation and memory disturbance. Urinary incontinence ensued. Three weeks later a ventriculoperitoneal shunt was installed. After that, she had no muscular rigidity or Myerson's sign, but some memory disturbance and bradykinesia persisted
Wojtecki et al. ³²	2012	1	F	56	*	MRI: R-sided infratentorial meningioma	The tumor compresses the lower midbrain, pontomedullary brainstem, the cerebellum and fourth ventricle	R cerebellar pons angle	Follow-up examination at 1 year showed only slight impairment of fine distal finger movements

*Not cited by the article; N: number of patients; F: female; M: male; PD: Parkinson's disease; R: right; L: left; CT scan: Computer Tomography scan; MRI: Magnetic Resonance Imaging; cm: centimetre; mm: millimetre; DAT-SPECT scan: Single-Photon-Emission-Computed Tomography Dopamine Transporter scan; MRA: Magnetic Resonance Angiography; PET scan: Positron-Emission-Tomography scan; CMRglu: Cerebral Metabolic Rate of glucose; [18F]Dopa: Fluorodeoxyphenylalanine 18-Dopamine; ICU: Intensive Care Unit; CSF: cerebrospinal fluid.

DISCUSSION

Meningiomas are originated from arachnoid cap cells, that is, in the outermost layer of the membrane, in its villi^{6,8}. Among its possible etiologies, there are traumatic, actinic, viral and genetic causes (deletion of chromosome 22)⁶. Exposure to ionizing radiation can also be considered a factor for increasing the risk of developing these tumors⁵. There is a correlation between the occurrence of meningiomas with hormones and breast cancer, since estrogen, progesterone and androgen receptors were found in some of these tumors, which may explain the higher incidence of this pathology in females^{5,6}. Among all meningiomas, approximately 25% are located in the parasagittal region. These, by definition, invade at least one of the walls of the superior sagittal sinus³³.

Meningiomas can be found alone or with multiple lesions, usually associated with hereditary syndromes, such as neurofibromatosis type 2 (NF-2), which tends to be more aggressive than the other subtypes, being more commonly found in parasagittal meningiomas^{5,7-9}.

The diagnosis of meningioma is obtained through imaging exams. MRI is considered to be the gold standard. It is presented as hypo or isointense and homogeneous in the T1 window, and when contrasted, its outer meningeal layer becomes more evident, receiving the name of "dural tail". In T2, a vasogenic edema often prominent is seen³⁴. CT scan is also a method used in the diagnosis of these tumors, being isointense, multilobulated and adjacent to dural structures. When ill-defined margins, parenchyma invasion or irregular enhancement on examination are found, it is suggestive of malignant lesions⁶.

Meningiomas can be classified according to their degree of malignancy, considering the variables: cell type, mitotic activity, cellularity, necrosis and brain invasion. WHO I tumors are benign and represent about 90% of meningiomas. WHO II (5 to 7% of meningiomas) and WHO III (approximately 3% of these tumors) are the rarest classifications to be found and represent, respectively, atypical meningiomas and anaplastic meningiomas⁸.

When located in a highly irrigated area and surrounded by noble structures, its total resection becomes delicate and subject to numerous complications. Even so, its surgical resection remains the primary treatment, given the increase in patient survival despite its possible risks^{34,35}. Surgical indications may vary according to its accessibility, and a total resection technique or a subpartial

resection followed by radiotherapy in the remaining parts can be chosen⁸. There is no solid opinion on the use of radiotherapy, but it does show a positive impact on tumor progression³⁵.

Technological progress in recent years has considerably improved the surgical technique, reducing possible complications, and increasing the precision for total tumor resection. These technologies include intraoperative neuronavigation and electrophysiology, both used in the case reported. The introduction of the surgical microscope in neurosurgery was an important step to improve safety with the extension of surgical removal of the tumor. In addition, removal of the bone affected by the tumor, followed by intraoperative molded cranioplasty, helps to prevent tumor recurrence⁸.

Thus, the main surgical objective is its total removal, since studies show that the partial resection of the tumor leads to high recurrence rates, being one of the main causes of poor results^{18,33}. In benign meningiomas, the occurrence of relapse is relatively common, with an overall rate of 15 to 20% during the subsequent 20 years of surgery^{6,34}.

In an essential PD, the symptoms hardly appear isolated, and they almost always have a gradual evolutionary character. Thus, when tremor appears in a counterintuitive way, other causes must be analyzed¹.

A thorough medical history of the patient should reveal how and when the symptoms appeared, in addition to their motor characteristics and potential uses of chemical substances that may predispose to this condition, such as some antipsychotics, antiemetics, cholinomimetics, antidepressants, anti-vertigo drugs, calcium channel antagonists, antiarrhythmics and antiepileptics³⁶. In addition, a complete neurological examination evaluating the patient's general mental state, cognition, eye movements, as well as their cerebellar and pyramidal functions must be done. Laboratory tests within the normal range exclude conditions that can lead to sluggishness and fatigue, such as anaemia, hypothyroidism, and renal failure¹.

Among the possible etiologies of a parkinsonian syndrome, meningioma is the most common tumor associated with this condition, as its mass effect can culminate in compression of the basal ganglia and nigrostriatal pathway^{1-4,10}, directly affecting the pre and postsynaptic dopaminergic neuron axon and the venous drainage of the region^{2,4}. This mass effect caused by the progressive increase of the tumor, in addition to affecting the dopaminergic areas, can also cause compression of the tonsil

and frontal lobe areas, generating emotional components as well, such as irritability and affective dullness. In addition, there is evidence that tumor edema, caused by tumor infiltration and impaired tissue perfusion, also contributes to the appearance of these symptoms¹⁰. Some studies indicate that the tumor itself has a secretory action, being responsible for triggering vasogenic phenomena that can lead to the appearance of these edemas, as they are more vasogenic than cytotoxic in nature⁶.

Parkinsonism secondary to intracranial tumors usually manifests unilaterally and contralesionally to the underlying lesion, with bilateral symptoms less frequently reported¹⁰.

The case described in this article presents clinical features and age compatible with those described in the literature. Despite this case gender, our male patient, women are more often affected. Imaging exams were necessary to exclude PD, showing the importance of investigating the cause of parkinsonian symptoms. The parasagittal location of the tumor is one of the most frequent, both in the review of this work and in other studies found in the literature¹¹. This patient presented regression of symptoms soon after surgical resection, as observed in the review, in which more than 90% of patients had this improvement, proving that parkinsonism was of secondary origin to the tumor.

CONCLUSION

Parkinsonian symptoms due to meningiomas are rare and their clinical presentation can appear as idiopathic PD. Because of that, it is important to always investigate differential diagnosis. This review and case report found that these patients rarely respond to conventional drug therapy for PD and that the vast majority of those who underwent surgical resection of the tumor had complete or partial resolution of symptoms. Clinicians must pay attention to this secondary cause of PD since the treatment, prognosis and quality of life are completely different from those patients with primary PD.

REFERENCES

- Rocha H, Cerejo A, Garrett MC, Massano J. Reversible Parkinsonism due to a large intracranial tumour. *BMJ Case Rep.* 2012;2012(1):bcr2012007823. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-007823>. PMID:23266782.
- Kim JI, Choi JK, Lee JW, Hong JY. Intracranial Meningioma-induced Parkinsonism. *J Lifestyle Med.* 2014;4(2):101-3. <http://dx.doi.org/10.15280/jlm.2014.4.2.101>. PMID:26064861.
- Choi MS, Choi B, Cho SJ, Kim JY, Kwon KH, Kang SY. Cortical tumor presenting with Parkinsonism. *Iran J Neurol.* 2015;14(4):219-21. PMID:26885341.
- Salvati M, Frati A, Ferrari P, Verrelli C, Artizzu S, Letizia C. Parkinsonian syndrome in a patient with a pterional meningioma: case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2000;102(4):243-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0303-8467\(00\)00111-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0303-8467(00)00111-6). PMID:11154814.
- Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery.* 2005;57(6):1088-95. <http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000188281.91351.B9>. PMID:16331155.
- Figueiredo EG, Aguiar PH, Córdoba BF, Fujimoto Y, Rotta JM, Marino R Jr. Supratentorial meningiomas: diagnosis, surgical results and complications. *Arq Neuropsiquiatr.* 1998;56(3a):429-35. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1998000300012>. PMID:9754424.
- Xue H, Sveinsson O, Tomson T, Mathiesen T. Intracranial meningiomas and seizures: a review of the literature. *Acta Neurochir.* 2015;157(9):1541-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-015-2495-4>. PMID:26163256.
- Fathi AR, Roelcke U. Meningioma. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013;13(4):337. <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-013-0337-4>. PMID:23463172.
- Mathiesen T. Parasagittal meningiomas. *Handb Clin Neurol.* 2020;170:93-100. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-822198-3.00031-8>. PMID:32586512.
- Adhiyaman V, Meara J. Meningioma presenting as bilateral parkinsonism. *Age Ageing.* 2003;32(4):456-8. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/32.4.456>. PMID:12851195.
- Yamashita J, Handa H, Iwaki K, Abe M. Recurrence of intracranial meningiomas, with special reference to radiotherapy. *surg neurol.* 1980;14(1):33-40. PMID:7414483.
- Al-Janabi WSA, Zaman I, Memon AB. Secondary Parkinsonism due to a large anterior cranial fossa meningioma. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2019;6(4):001055. http://dx.doi.org/10.12890/2019_001055. PMID:31139580.
- Barbosa ER, Teixeira MJ, Chaves CJ, Scaff M. Parkinson disease associated to a brain tumor: a case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 1991;49(3):338-41. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1991000300019>. PMID:1807237.
- Benincasa D, Romano A, Mastronardi L, Pellicano C, Bozzao A, Pontieri FE. Hemiparkinsonism due to frontal meningioma. *Acta Neurol Belg.* 2008;108(1):29-32. PMID:18575186.

15. Bostantjopoulou S, Katsarou Z, Petridis A. Relapsing hemiparkinsonism due to recurrent meningioma. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13(6):372-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2006.07.017>. PMID:17049452.
16. D'Elia A, Albini M, Mancarella C, Missori P. Total recovery from Parkinson syndrome after surgical removal of a meningioma: a clinical case. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;123:187-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.05.023>. PMID:24992305.
17. Fong M, Ghahreman A, Masters L, Huynh W. Large intracranial meningioma masquerading as Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(11):1251. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2015-311531>. PMID:26243338.
18. Kleib AS, Sid'Ahmed E, Salihiy SM, Boukhrissi N, Diagana M, Soumaré O. Hemiparkinsonism secondary to sphenoid wing meningioma. *Neurochirurgie.* 2016;62(5):281-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.06.002>. PMID:27771112.
19. Krauss JK, Paduch T, Munding F, Seeger W. Parkinsonism and rest tremor secondary to supratentorial tumours sparing the basal ganglia. *Acta Neurochir.* 1995;133(1-2):22-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01404943>. PMID:8561031.
20. Labate A, Nisticò R, Cherubini A, Quattrone A. Midbrain meningioma causing subacute parkinsonism. *Neurol Clin Pract.* 2018;8(2):166-8. <http://dx.doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000439>. PMID:29708227.
21. Lesoin F, Thomas CE 3rd, Montagne B, Destée A, Jomin M. Meningioma of the lesser sphenoid wing presenting like Parkinson's disease. *Surg Neurol.* 1985;23(4):452-3. [http://dx.doi.org/10.1016/0090-3019\(85\)90234-4](http://dx.doi.org/10.1016/0090-3019(85)90234-4). PMID:3975846.
22. Lieberman A, Dhall R, Salins N, et al. Finger displacement in Parkinson disease: up? down? sideways? *Int J Neurosci.* 2014;124(5):339-43. <http://dx.doi.org/10.3109/00207454.2013.846341>. PMID:24053160.
23. Miyagi Y, Morioka T, Otsuka M, Fukui M. Striatal glucose metabolism and [18F]fluorodopa uptake in a patient with tumor-induced hemiparkinsonism. *Neurosurgery.* 1993;32(5):838-41. <http://dx.doi.org/10.1227/00006123-199305000-00019>. PMID:8492861.
24. Nicholson AN, Turner EA. Parkinsonism produced by parasagittal meningiomas. *J Neurosurg.* 1964;21(2):104-13. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1964.21.2.0104>. PMID:14113947.
25. Okada K, Nakashima H, Ishibashi A, Watanabe M, Kuramoto S. Parkinsonism associated with a brain tumor--a case of convexity meningioma. *Kurume Med J.* 1983;30(3):97-101. <http://dx.doi.org/10.2739/kurumemedj.30.97>. PMID:6672453.
26. Polyzoidis KS, McQueen JD, Rajput AH, MacFadyen DJ. Parkinsonism as a manifestation of brain tumor. *Surg Neurol.* 1985;23(1):59-63. [http://dx.doi.org/10.1016/0090-3019\(85\)90161-2](http://dx.doi.org/10.1016/0090-3019(85)90161-2). PMID:2981121.
27. Reyes AJ, Ramcharan K, Alvarez M, Greaves W, Rampersad F. Large left posterior fossa meningioma presenting with quadriplegia in a woman with history of carbidopa-levodopa resistant parkinsonism. *Neurol Int.* 2019;11(1):7815. <http://dx.doi.org/10.4081/ni.2019.7815>. PMID:30996844.
28. Shah KC, Rajshekhar V. Sphenoid wing meningioma presenting as hemi-parkinsonism: case report. *Neurol India.* 2004;52(1):133. PMID:15069273.
29. Tan EK, Thomas J, Chan LL. Unexpected cause of anxiety and Parkinsonism. *Am J Psychiatry.* 2007;164(2):347-8. <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.2007.164.2.347>. PMID:17267803.
30. Vijaratnam N, Lees AJ, Morris HR. Small spiral, big mass. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(11):1189-90. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2018-319019>. PMID:30076268.
31. Wakai S, Nakamura K, Niizaki K, et al. Meningioma of the anterior third ventricle presenting with parkinsonism. *Surg Neurol.* 1984;21(1):88-92. [http://dx.doi.org/10.1016/0090-3019\(84\)90408-7](http://dx.doi.org/10.1016/0090-3019(84)90408-7). PMID:6689817.
32. Wojtecki L, Ringelstein M, Südmeyer M, Schnitzler A. Doctor, is it Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18(1):113-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.07.005>. PMID:21831691.
33. Pettersson-Segerlind J, Orrego A, Lönn S, Mathiesen T. Long-term 25-year follow-up of surgically treated parasagittal meningiomas. *World Neurosurg.* 2011;76(6):564-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2011.05.015>. PMID:22251505.
34. Euskirchen P, Peyre M. Management of meningioma. *Presse Med.* 2018;47(11-12 Pt 2):e245-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2018.05.016>. PMID:30449639.
35. Pereira BJA, Almeida AN, Aguiar PHP, et al. Atypical and malignant meningiomas: neurooncologic management in a Brazilian cohort. *World Neurosurg.* 2018;110:e20-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.172>. PMID:29196252.
36. Brigo F, Erro R, Marangi A, Bhatia K, Tinazzi M. Differentiating drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease: an update on non-motor symptoms and investigations. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(8):808-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.05.011>. PMID:24935237.

CORRESPONDING AUTHOR

Fernanda Lopes Rocha Cobucci

Medical student

FMABC University Center – FMABC

Medicine Course

Santo André, São Paulo, Brazil

E-mail: fernanda.cobucci@aluno.fmabc.net

Funding: nothing to disclose

Conflicts of interest: nothing to disclose

Traumatic Brain Injury (TBI) Caused by a Piece of Wood in the Temporal Region: literature review

Traumatismo Cranioencefálico (TCE) Causado por Pedaco de Madeira na Região Temporal: revisão de literatura

Wesley Lopes da Silva¹

Moisés Isaac Cohen²

Henrique Oliveira Martins³

Wellingson Silva Paiva⁴

Robson Luis Oliveira de Amorim^{5,6}

ABSTRACT

Background: Non-missile penetrating brain injuries are rare. In most cases, the entry hole occurs in the orbital region. We present the case of a traumatic brain injury caused by a piece of wood entering the temporal area. **Case presentation:** an 11-year-old female child from a rural place in the Amazon forest was accidentally hit by a blunt object while walking along a street during a storm. She presented with a sharp wound in the left preauricular region at the level of the temporal region, which was sutured at the local hospital. Her parents took her to the State capital. After 12 hours, she got to the tertiary hospital, where a brain CT scan revealed a linear hypodensity in the left temporal lobe with attenuation similar to air. A small temporal craniectomy that showed a piece of wood was carried out. **Conclusion:** Unintentional brain injuries caused by wooden objects are rare but should always be suspected when a head CT scan shows a “linear pneumocephalus.”

Keywords: Traumatic brain injury; Wood; Foreign body; Temporal bone; Penetrating injury

RESUMO

Introdução: Lesões cerebrais penetrantes causadas por não projétil de fogo são raras. Na maioria dos casos, o orifício de entrada ocorre na região orbital. Apresentamos o caso de uma lesão cerebral traumática causada por um fragmento de madeira penetrando o cérebro na região temporal esquerda. **Relato de caso:** menina de 11 anos de idade residente em área rural da floresta amazônica foi acidentalmente atingida por um objeto contundente enquanto caminhava por uma rua durante uma tempestade. Apresentou-se com ferimento perfurocortante na região pré-auricular esquerda ao nível da região temporal, que foi suturado no hospital local. Seus pais a levaram para a capital do Estado. Após 12 horas, chegou ao hospital terciário onde uma tomografia computadorizada de crânio evidenciou uma lesão com hipodensidade linear no lobo temporal esquerdo com atenuação semelhante ao ar. Realizamos uma pequena craniectomia temporal que revelou um pedaço de madeira. **Conclusão:** Lesões cerebrais não intencionais causadas por objetos de madeira são raras, mas sempre devem ser suspeitadas quando uma tomografia computadorizada de crânio mostra um “pneumoencéfalo linear”.

Palavras-Chave: Traumatismo cranioencefálico; Madeira; Corpo estranho; Osso temporal; Lesão penetrante

¹ MD, MR, Medical Resident in Neurosurgery, Getulio Vargas University Hospital, Federal University of Amazonas – UFAM, Manaus, AM, Brazil.

² MD, Neurosurgeon, Preceptor of Medical Residency in Neurosurgery, Getulio Vargas University Hospital, Federal University of Amazonas – UFAM. Student in Master of Medicine, Federal University of Amazonas – UFAM, Post-Graduation Program in Surgery, Manaus, AM, Brazil.

³ MD, Neurosurgeon, Student in Master of Medicine in Neurosurgery, Federal University of Amazonas – UFAM, Manaus, AM, Brazil.

⁴ MD, PhD, Neurosurgeon, Professor of Neurology, University of São Paulo – USP, São Paulo, SP, Brazil.

⁵ MD, PhD, Neurosurgeon, Professor of Neurology and Neurosurgery, Federal University of Amazonas – UFAM, Manaus, AM, Brazil.

⁶ Professor of Post-graduation, Faculty of Medicine, University of São Paulo – USP, Neurology Department, Supervisor of Neurosurgery Residency Program, Getulio Vargas University Hospital, Federal University of Amazonas – UFAM, Manaus, AM, Brazil.

Received Sep 4, 2022

Accepted Oct 18, 2022

INTRODUCTION

Traumatic brain injury (TBI) is considered the leading cause of death and disability worldwide, especially among young adults. More than one million people live with neurological sequelae resulting from TBI in Brazil. Between 2008 and 2012, they were responsible for 9,175 deaths, corresponding to a mortality rate of about 5.1 per 100,000 inhabitants per year¹. In Brazil, we did not find epidemiological data on cases of TBI related to penetrating brain injury (PBI). However, in the United States, the incidence of PBI is estimated as 12 per 100,000 cases².

Most traumatic brain injuries (TBI) due to wooden objects described in the literature present a mechanism of perforating orbicularis trauma. Especially young children, they fall from their height with a wooden object in their hands. Unintentional and accidental intracerebral injuries by a wooden object are rare. If the trauma is mild and without clinical significance, the diagnosis of brain injury will be difficult and may go unnoticed during the initial clinical evaluation. These trauma mechanisms are uncommon in clinical practice, and we need to consider them to prevent late diagnosis. This case illustrates an unusual brain trauma mechanism and may help healthcare professionals in diagnostic suspicion and therapeutic management.

CASE PRESENTATION

An 11 years-old female child from Tefé, a small city in the Brazilian Amazon forest, while walking in the street during a rainstorm, was

hit by an object. Evaluation at the local hospital depicted a blunt lesion in the temporal region which was sutured. She had no loss of consciousness, but her parents decided to go to a referral center in Manaus for further evaluation. She went to Manaus by boat, and, after 12 hours, she presented at the emergency department complaining of pain in the left temporal region, conscious, with a Glasgow Coma Scale of 15, with a sutured scalp lesion in the left temporal area (Figure 1A). It was not noticed any sign of speech disturbances. Head CT scan showed a hypodense linear parenchymal lesion in the left temporal lobe, approximately 30 millimeters long, with pneumocephalus, minor contusion, and associated perilesional edema (Figure 1B, 1C).

A linear incision taking advantage of the sharp wound to expose the temporal region was performed. The temporal muscle was swollen, and there was no sign of infection. After exposing the temporal bone, it was identified a comminuted fracture. Then a temporal craniectomy was done surrounding the fracture enough to expose all the dural laceration. It was found a wood fragment that was extracted (Figure 2A), as well as the hematoma. The brain was irrigated with saline solution to look for other wood fragments and minimize the risk of late infection. Afterwards, we sutured the dura using aponeurotic galea and muscle, followed by skin closure. The postoperative CT scan was carried out in the following day (Figure 2B).

During the entire disease process, the patient remained clinically stable, and uneventfully. She was discharged without neurological sequelae after five days of intravenous antibiotic (Ceftriaxone). Three months later, no complications were seen. The patient remained clinically stable during the entire disease process, obtaining medical discharge without neurological sequelae.

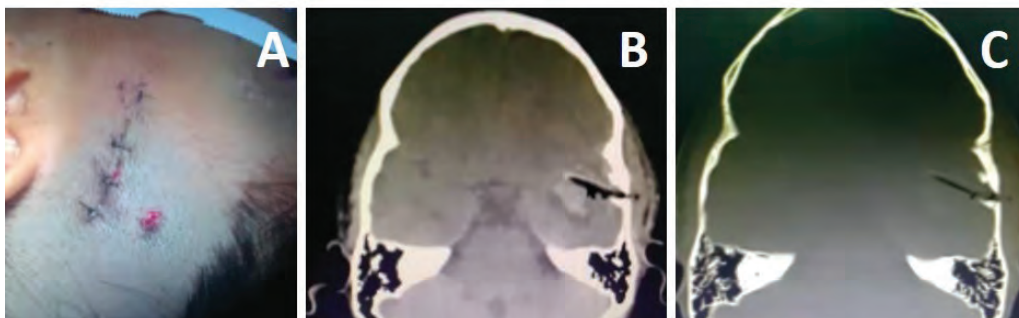


Figure 1. A. Left preauricular punctate penetrating lesion showing the penetration site of the wood fragment. B and C. Skull tomography showing a hypointense sign with perilesional edema in the left temporal lobe.

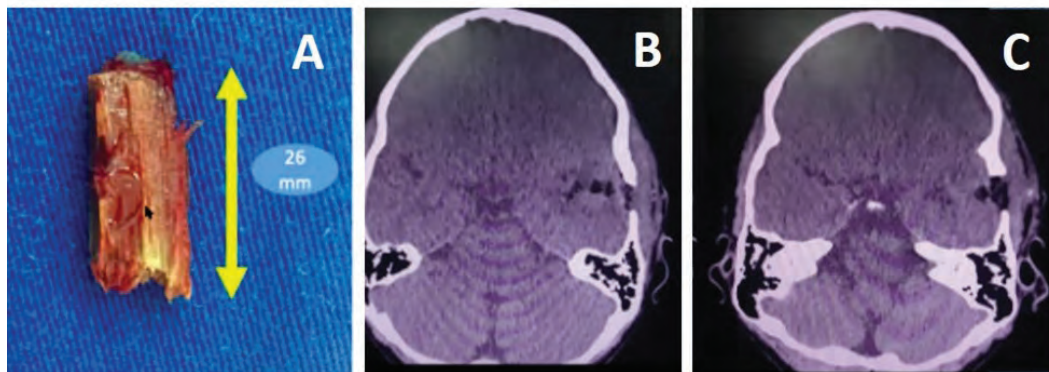


Figure 2. A. 26 mm long wooden fragment taken from the patient's left temporal lobe. B and C. Control CT scan 24 hours after surgery showing disappearance of the linear hypointense signal (wood), with residual pneumocephalus and reduction of the area of perilesional edema.

DISCUSSION

Most published case reports of TBI caused by wooden objects present a primary injury entry point in the orbit. In a series of 42 patients, Miller et al.³ found that periorbital perforations by sharp wooden objects are not rare but can be dangerous when there is intracranial retention of the wooden foreign body. A rare case was reported by Ildan et al.⁴ where a seven-year-old child fell with a pencil in her hand and pierced her right eye. The wood fragment pierced the skull reaching the brainstem. At that time, the authors highlighted the difficulty of identifying the wood in the imaging exam and found that it would favor bacterial infection as it was biological material.

It may elapse days or years post a trivial initial injury to become severe intracranial complications, where permanent neurological sequelae may occur in 74% of cases^{5,6}. Intracranial suppuration is the main complication, with brain abscess occurring in almost half cases. Although our patient lived in a city 550 km away from the capital Manaus, she was early evaluated (considering that the suspicion of a brain injury was not clear and the patient had a GCS of 15). Even though Amazonas is the largest state in Brazil, the only city with CT scan and neurosurgeon availability is the capital Manaus.

Conducting a search in Pubmed database (mesh terms: 'traumatic brain injury' and 'wood'), only a few cases reports were identified, and just three of them had the temporal region as an entry point⁶⁻⁸. The first one was a chopstick that perforated the temporal bone

and caused a cerebellar lesion. The second one was caused by wood fragments from an explosive firework (Table 1). All cases but one were managed conservatively⁴, where only the extraction of a pencil that reached the brainstem was taken off under CT scan guidance.

As shown, the main issue of penetrating TBI due to wood is the possibility of overlooking such lesions. Wood has a low attenuation coefficient pattern and may easily be confused with pneumocephalus, according to Andereggen and Beck⁸ and are often associated. The question is that in case of no suspicions, infectious complications may worsen the prognosis. An appropriate cranial CT scan should include various window settings to assess detached wood fragments accurately¹⁶. It is essential to proceed with a meticulous surgical technique to remove the foreign body, as the retained wood cannot be easily visualized against the hypodense background due to postoperative brain changes. Regarding MRI, Specht et al.¹⁵, claimed that it helps to identify small wood fragments, mainly in the periorbital region, where it can be confused with adipose tissue, presenting a low-density image.

Wood has low attenuation coefficients, and the appropriate cranial CT scan should include various window settings to allow an accurate assessment of detached wood fragments.

Finally, we showed that the trauma mechanism involved in this report has not been described so far and it is different from the main epidemiologically described trauma mechanisms (interpersonal violence and traffic accidents).

Table 1. Papers published on TBI caused by wood.

Author	Clinical case	Research / intervention / outcome
Al Mulla et al. ⁷	Teenager hit by a splinter of wood in the temporal bone region, caused by exploding fireworks.	n.a.
Ishikawa et al. ⁶	A 4-year-old boy presented with a chopstick penetration into the cerebellum through the temporal squamous and tentorium cerebellum, resulting in a cerebellar abscess 1.5 years after the injury. Stair fall and wound in the left preauricular region.	Asymptomatic. Skull X-ray, Skull CT / MRI Skull; Surgery 1: Suboccipital craniotomy with an attempt to locate the bone fragment by ultrasound. Failure and need for surgical re-approach. Surgery 2: Supracerebellar infratentorial suboccipital craniotomy. Minimal ataxia and dysmetria after three weeks.
Nishio et al. ⁵	A 13-year-old girl had a fall with a penetrating wound in the right upper eyelid caused by a piece of wood. She evolved with fragment accommodation and abscess formation seven years after the initial event.	Fever and headache. CT Skull / MRI Skull. Craniotomy with abscess drainage. Favorable and without neurological sequelae. Late complication.
Miller et al. ³	Review of 42 cases of orbital drilling by a wooden object.	Intracranial suppuration was the main complication, with brain abscess occurring in almost half of the cases. Mortality occurred in 25% of the 28 cases in the post-antibiotic era.
Wen et al. ⁹	Intracranial foreign body misdiagnosis: non-detailed investigation of the patient's admission history.	Poor image of the wooden foreign body by CT scan. Detailed knowledge of the cause of the injury and thorough examination of wounds is crucial to avoid misdiagnosis.
McKinlay and Smith ¹⁰	Penetrating head trauma caused by blast fragmentation.	The patient had an Injury Severity Score (ISS) of 75 points. Survival cannot be predicted from the ISS, the rate of penetrating injury, or the presentation of the Glasgow Coma Scale (ECG) alone.
Fujimoto et al. ¹¹	Case 1: male, 50 years old; bicycle fall after drinking alcohol. On admission, the wooden foreign body was not detected in appearance. Case 2: 18-year-old man suffered a car accident, being hit with a wooden stake penetrating his left eye. Case 3: 61-year-old man; accident cutting wood with a chainsaw, fragment of wood hit and punctured his right eye.	CT scan showed an area of low density similar to air in the bilateral anterior horn of the lateral ventricle. Initial conservative management for traumatic pneumocephalus. Subsequently, it was noticed he was injured by a foreign body penetrating the contralateral frontal lobe through the left nasal cavity. Endonasal extraction by an otolaryngologist, fortunately without problems. The foreign body was a tree branch. Radiography and tomography of the skull. Clinical. Bifrontal craniotomy with the removal of wood and bone fragments Radiography and tomography of the skull. Clinical. Right frontotemporal craniotomy. Surgical removal of the piece of wood and other bone and glass fragments
Vlková et al. ¹²	Orbitocerebral wood lesion, size 66 x 7.5 mm, penetrated through the upper eyelid opening in the middle cranial fossa.	Extraction was performed by inferior nasal orbitotomy.
Kaiser et al. ¹³	Pencil penetration of the right temporal lobe through the temporal bone;	Wood has low attenuation coefficients on cranial tomography. Need for meticulous surgical technique in removing the foreign body.
Yano et al. ¹⁴	Intracranial wood fragment by penetration through the frontal bone.	n.a.
Specht et al. ¹⁵	Traumatic injury to the right eye from a wooden golf club accident.	Right paranasal laceration; skull CT was performed; it was not possible to visualize the wood fragment, probably due to the overlap with the periocular fat. MRI showed the wood fragment with a hypodense image. The patient evolved with wound infection and ocular enucleation.

n.a. = not applied.

Table 1. Continued...

Author	Clinical case	Research / intervention / outcome
Potapov et al. ¹⁶	A 26-year-old man suffered TBI from a motorcycle accident.	Cranial CT after two months revealed a foreign body in the orbital region penetrating the right temporal lobe, with the development of an abscess around it. Three-dimensional CT allows the choice of the ideal surgical approach and removing the foreign body, avoiding purulent and inflammatory complications.
Ildan et al. ⁴	Perforating trauma of the right orbit by graphite pencil.	The wood pierced the subconjunctival in the inner corner of the right eye. It passed through the medial border of the globe and through the superior orbital fissure to the temporal fossa to the lateral face of the sella and posterior clinoid, reaching the brainstem. The entire pencil was removed inch by inch without incident under CT control.
Dunn et al. ¹⁷	A 53-year-old man suffered facial injury from a horse kick and associated orbital injury.	He evolved with superior orbital fissure syndrome and increased intraocular pressure in the left eye due to a laceration of 5 mm above the margin of the upper eyelid. The image revealed a 3.0 cm x 0.5 cm fragment at the orbital apex with apparent communication with the cranial vault.
Anderegggen and Beck ⁸	An elderly patient with a history of TBI from the surgical procedure without removing an intracranial wooden object (tree branch).	The radiological image did not show the fragment. It was evolved with infection and pneumocephalus by <i>Clostridium perfringens</i> . Brain abscess surgery was performed.
Paiva et al. ¹⁸	Child with orbit perforation by a bamboo stick	Surgery was done after the patient presented signs of infection

n.a. = not applied.

CONCLUSION

Literature findings of intracerebral injury with a wooden object showed that infectious and late neurological manifestations are common due to misdiagnosis. When “linear pneumocephalus” is present, this type of lesion must be suspected, especially if an entry point is in the orbit or the temporal region.

REFERENCES

- Magalhães A, Cruz de Souza L, Faleiro R, Teixeira A, Miranda A. Epidemiologia do traumatismo cranioencefálico no Brasil. *Rev Bras Neurol.* 2017;53:2.
- Kent Werner J Jr. Management of penetrating brain injury. In: Schmidek HH, Roberts DW, editors. *Schmidek and Sweet: operative neurosurgical techniques.* 6th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2012. chap. 142, 2.350 p. (2 vol.).
- Miller CF, Brodkey JS, Colombi BJ. The danger of intracranial wood. *Surg Neurol.* 1977;7(2):95-103. PMID:835079.

- Ildan F, Bağdatoğlu H, Boyar B, Doğanay M, Cetinalp E, Karadayi A. The nonsurgical management of a penetrating orbitocranial injury reaching the brain stem: case report. *J Trauma.* 1994;36(1):116-8. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-199401000-00020>. PMID:8295236.
- Nishio Y, Hayashi N, Hamada H, Hirashima Y, Endo S. A case of delayed brain abscess due to a retained intracranial wooden foreign body: a case report and review of the last 20 years. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146(8):847-50.; published online June 7, 2004. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-004-0283-7>. PMID:15254807.
- Ishikawa E, Meguro K, Yanaka K, et al. Intracerebellar penetrating injury and abscess due to a wooden foreign body: case report. *Neurol Med Chir.* 2000;40(9):458-62. <http://dx.doi.org/10.2176/nmc.40.458>. PMID:11021077.
- Al Mulla A, Purva M, Behbehani A. Fireworks injury: temporal bone penetration and a wooden intra-cranial foreign body. *J R Coll Surg Edinb.* 2001;46(4):249-51. PMID:11523722.
- Anderegggen L, Beck J. Overlooked piece of wood served as a vector transmitting clostridium perfringens: a case report emphasizing the awareness of gas-forming organisms in posttraumatic pneumocephalus. *J Craniofac Surg.* 2021;32(5):e485-7. <http://dx.doi.org/10.1097/SCS.00000000000007445>. PMID:33464773.
- Wen ZH, Luo SQ, Peng YP, Chen GX, Qi ST. Misdiagnosis of intracranial foreign body: report of one case. *J First Mil Med Univ.* 2002;22(1):31.
- McKinlay J, Smith JE. Penetrating brain injury: a case of survival following blast fragmentation injuries to the head. *J R Nav Med Serv.* 2013;99(2):55-6. <http://dx.doi.org/10.1136/jrnms-99-55>. PMID:24079203.

11. Fujimoto S, Onuma T, Amagasa M, Okudaira Y. Three cases of an intracranial wooden foreign body. *No Shinkei Geka*. 1987;15(7):751-6. PMID:3670545.
12. Vlková E, Slapák I, Hrachovina V. Penetration of an orbital foreign body into the intracranial space. *Cesk Oftalmol*. 1989;45(5):372-4. PMID:2805114.
13. Kaiser MC, Rodesch G, Capesius P. CT in a case of intracranial penetration of a pencil. A case report. *Neuroradiology*. 1983;24(4):229-31. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00399777>. PMID:6828239.
14. Yano H, Nishimura G, Sakamoto K, Tanaka N, Dazai S, Hirano A. An intracranial wooden foreign body without neurological findings: case report. *J Trauma*. 1995;38(5):830-2. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-199505000-00032>. PMID:7760423.
15. Specht CS, Varga JH, Jalali MM, Edelstein JP. Orbitocranial wooden foreign body diagnosed by magnetic resonance imaging. Dry wood can be isodense with air and orbital fat by computed tomography. *Surv Ophthalmol*. 1992;36(5):341-4. [http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257\(92\)90110-F](http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257(92)90110-F). PMID:1566235.
16. Potapov AA, Eropkin SV, Kornienko VN, et al. Late diagnosis and removal of a large wooden foreign body in the cranio-orbital region. *J Craniofac Surg*. 1996;7(4):311-4. <http://dx.doi.org/10.1097/00001665-199607000-00012>. PMID:9133838.
17. Dunn IF, Kim DH, Rubin PA, Blinder R, Gates J, Golby AJ. Orbitocranial wooden foreign body: a pre-, intra-, and postoperative chronicle: case report. *Neurosurgery*. 2009;65(2):E383-4, discussion E384. <http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000347474.69080.A1>. PMID:19625895.
18. Paiva, Monaco, Soares, Amorim, Andrade, Teixeira. Surgical treatment of a transorbital penetrating brain injury. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:1103-5. <http://dx.doi.org/10.2147/OPTH.S9638>. PMID:20957055.


CORRESPONDING AUTHOR

Wesley Lopes da Silva, MD, MR
Medical Residency in Neurosurgery
Federal University of Amazonas – UFAM
Getulio Vargas University Hospital
Manaus, Amazonas, Brazil.
E-mail: wesley.lopes@ebserh.gov.br

Funding: Amazonas State Research Support Foundation (FAPEAM), through the Stricto Sensu Graduate Support Program (POSGRAD), by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES), and by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), through the Postgraduate Program in Health Sciences and the Federal University of Amazonas (UFAM).
Conflicts of interest: nothing to disclose.


Incidental Finding of Moyamoya Disease in a Second-Level Hospital in Honduras

Hallazgo Incidental de Enfermedad de Moyamoya en un Hospital de Segundo Nivel en Honduras

Oscar Panameño¹ 

Andrea Mejía² 

Beatriz Mejía Raudales³ 

Clarisa L. Reyes-Guardado³ 

Dennis Javier Pavón-Varela³ 

Simmons Gough⁴ 

ABSTRACT

Introduction: Highly rare in the Hispanic population, Moyamoya disease is an occlusive idiopathic arteriopathy that bilaterally affects the anterior cerebral circulation, primarily the internal carotid artery and its branches, progressing to the stenosis of its terminal portions. The aim of this study was to present the clinical history, medical management, and evolution of a patient with this disease to expand scientific knowledge in our Latin American region, thereby optimizing the likelihood of diagnostic suspicion among medical personnel.

Case presentation: A 51-year-old male patient visited the medical service due to fainting, headache, imbalance, and psychogenic vertigo. This is the first case of Moyamoya disease to be reported in Honduras. It was incidentally diagnosed, evaluated in neurosurgery for the possible need for external drainage, and ultimately conventionally treated with a favorable prognosis. The patient currently remains under outpatient neurological follow-up. **Discussion:** The diagnosis of Moyamoya disease is a challenge, given its rarity and the scarcity of reports in Latin America. For this reason, most diagnoses are incidental. **Conclusion:** The proper management of Moyamoya disease is currently being debated, with no known curative treatment. Medical criteria are important for choosing the most convenient therapy according to each patient's characteristics.

Keywords: Neurosurgery; Moyamoya disease; Honduras

RESUMEN

Introducción: La enfermedad Moyamoya es una arteriopatía idiopática oclusiva de muy escasa aparición en la población hispana, afecta la circulación cerebral anterior de forma bilateral, principalmente a la arteria carótida interna y sus ramas, progresivamente culminan estas en estenosis de sus porciones terminales. El objetivo del trabajo radica en presentar la historia clínica, manejo médico y evolución de un paciente con esta enfermedad a fin de aumentar el conocimiento científico en nuestra región latinoamericana y con ello optimizar las probabilidades de sospecha diagnóstica del personal médico. **Presentación de caso:** Paciente masculino de 51 años, que acudió al servicio médico por cuadro de lipotimia, cefalea, desequilibrio frente al entorno y vértigo psicógeno. Se presenta el primer caso reportado en Honduras de Enfermedad de Moyamoya, diagnosticado de manera incidental, evaluado en neurocirugía por posible necesidad de drenaje externo, tratado finalmente de manera médica convencional con evolución favorable, actualmente permanece bajo vigilancia neurológica ambulatoria. **Discusión:** El diagnóstico es un reto, dada la rareza de la enfermedad y la escasez de reportes

¹ MD, Neurosurgeon, Neurosurgery Department, Dr. Mario Catarino Rivas Hospital, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

² MD, General Surgery Department, Dr. Mario Catarino Rivas Hospital, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

³ Student of Medicine, Faculty of Medicine and Surgery, Catholic University of Honduras, San Pedro Sula, Cortés, Honduras.

⁴ MD, Radiologist, Image and Radiology Department, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

Received: Sep 5, 2022

Accepted: Oct 18, 2022

en latinoamericana, por ello la mayoría de los diagnósticos son incidentales. Conclusión: El manejo adecuado de la enfermedad de moyamoya es causa de debate actualmente, no hay tratamiento conocido que sea curativo. El criterio médico es importante en la elección de la terapia más conveniente según las características propias de cada paciente.

Palabras-Clave: Neurocirugía; Enfermedad de Moyamoya; Honduras

INTRODUCTION

Moyamoya disease (MMD) is an idiopathic pathology that bilaterally affects the anterior cerebral circulation, primarily the internal carotid artery and its branches, subsequently progressing to stenosis in the terminal portion of these arteries¹. As a result, the external carotid artery becomes the main blood supply². This disease was named after the Japanese word moyamoya which means “puff of smoke”, describing the appearance of the collateral blood vessels that form at the base of the skull³⁻⁶.

In 2018, estimates indicated that Asia, especially Japan, and South Korea had the highest recorded prevalence rates, with Japan reaching a prevalence of 3 cases per 100,000 individuals per year, predominantly in the pediatric population⁷. The total incidence among Japanese inhabitants is 0.94 per million inhabitants⁸. In Europe, the recorded incidence is one-tenth of that reported in Japan⁷. In turn, in the United States of America, approximately one new case is recorded per year per million inhabitants³. In 2018, Nathal et al.¹ reported that in the United States, from 2005 to 2008, the incidence rate of this disease was 11.9%, among Hispanics aged 19 to 45 years, and 5.9% among Hispanics older than 45 years of age. This was in contrast to findings reported in 2005 by Uchino et al.⁹, who suggested an incidence rate of 0.03 cases per 100,000 Hispanic inhabitants in the state of California and a national estimate of 10 new cases of MMD and Moyamoya syndrome (MMS) among Hispanics per year.

MMD can start as early as 5 years of age, progressing quickly and with an unfavorable prognosis^{7,10,11}. In adulthood, the mean age of onset is 40 years⁷. MMD can manifest as cerebral ischemia or hemorrhage, and its prevalence seems to be linked to the geographical area. In the United States, ischemia is reported as the main cause of MMD in both adults and children, but hemorrhage occurs much more frequently in the adult population than in the pediatric population, at 20% and 2.8%, respectively. In contrast, in the Asian population, 42% of adult patients with MMD are

diagnosed with the hemorrhagic form of the disease⁷. In addition to ischemia and hemorrhage, the most common manifestations in both children and adults are seizures, headache, intellectual disability, and involuntary movements^{3,5,12}. Involuntary movements are more common in women and have been reported as a risk factor in pregnant women. The mechanisms that cause the disease are ischemia of the basal ganglia-thalamocortical circuits, increased levels of sex hormones either during pregnancy or due to intake of oral contraceptives, and hyperthyroidism⁵.

CASE PRESENTATION

This study presents the clinical case of a 51-year-old male mestizo patient from an urban area in Honduras. He had a history of type 2 diabetes mellitus, which was diagnosed in 2015 and was treated with 500 mg/day of metformin. Approximately 10 years prior, he suffered from dyspepsia and heartburn, which were not treated with drugs.

On October 25, 2020, he fainted twice while he was at work. Thus, his co-workers took him to a private practice in the locality, where a diagnosis or cause of the clinical symptoms could not be established. The patient also presented with gastric symptoms a decade ago, for which he was prescribed treatment with one sucralfate tablet every 8 hours, simethicone every 8 hours, and 30 mg/day of lansoprazole. He was subsequently referred for evaluation and treatment to a secondary hospital in San Pedro Sula.

Four days later, on the 29th of the same month, the patient voluntarily visited the Emergency Department of the Honduran Institute of Social Security (Instituto Hondureño de Seguridad Social – IHSS) in the company of relatives. Upon admission, he reported mild-to-moderate, sudden-onset holocranial headaches, which started approximately 3 days prior, did not respond to mitigation, was constant throughout the day, and only disappeared

when the patient fell asleep. He also mentioned a feeling of imbalance and psychogenic vertigo. He expressed fear that he was showing symptoms of coronavirus disease (COVID-19), which was subsequently ruled out after a nasopharyngeal swab and polymerase chain reaction test. He denied having symptoms such as vomiting, hyporexia, blurred vision, anosmia, and fever. He also denied excessive alcohol consumption and high blood pressure.

On physical examination, mesomorphic biotype, facial expression of pain, hydrated mucous membranes and skin with adequate coloration; mobile upper and lower extremities without edema; and thorax and abdomen without apparent abnormalities were noted. The patient's vital signs were: heart rate, 65 beats per minute; P/A, 160/100 mmHg; respiratory rate, 12 breaths per minute; and oxygen saturation, 97%. There were no abnormalities on hematocrit, hemoglobin, leukocyte formula, platelet count, coagulation profile, blood glucose levels, liver and kidney function, lipid profile, electrolytes, and thyroid profile. Serological tests for syphilis and the human immunodeficiency virus were negative.

A hypertensive crisis was suspected as the cause of the clinical symptoms; therefore, intravenous administration of enalaprilat (one ampoule diluted in 250 mL of normal saline solution) was continued. The patient remained under strict surveillance. After four hours, he presented with a marked increase in blood pressure, reaching values up to 171/98 mmHg.

Results of neurological evaluation indicated that the patient was disoriented with regards to space, and time, scoring 14/15 on the Glasgow Coma Scale, with isochoric and light-reactive pupils and preserved external eye movements; eye fundus without abnormalities; facial symmetry without deviation of the labial commissure and intact nasolabial fold; present cough and gag reflex; 5/5 motor strength on the Daniels scale in all four extremities; superficial and deep sensitivity without abnormalities and intermittent episodes of lateralization due to psychomotor agitation; normal osteotendinous reflexes without signs of meningeal irritation; and coordination (symmetrical and unaltered gait).

Findings from imaging studies through brain multislice tomography showed areas of hyperdensity at the level of the ventricular system, with dilatation of the left lateral ventricle. For this reason, external drainage was considered to reduce intracranial hypertension (Figure 1).

Cerebral angiography was performed to rule out arteriovenous malformations and aneurysms, revealing a symmetrical occlusion of the internal carotid artery, which produces collateral circulation, faintly outlining the middle and anterior cerebral arteries. This was characteristic of the angiographic smoke cloud pattern of Moyamoya disease. A possible bleeding pattern due to arterial hypertension was also ruled out (Figures 2 and 3).

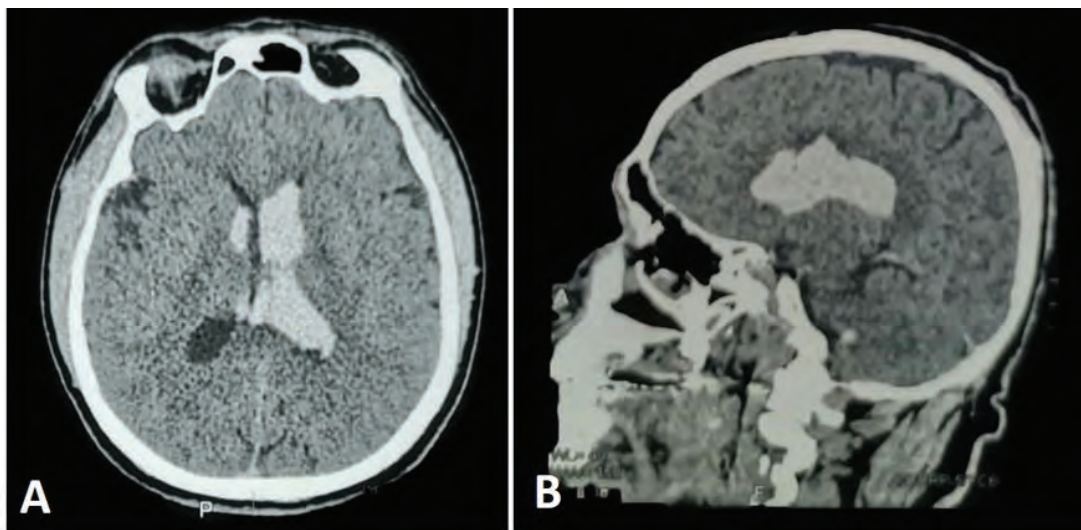


Figure 1. A. Axial computed tomography of the brain at the level of the lateral ventricles, showing a hyperdense image highlighting dilatation of the left lateral ventricle; B. Midline sagittal computed tomography of the brain showing hyperdense content at the level of the ventricular system.

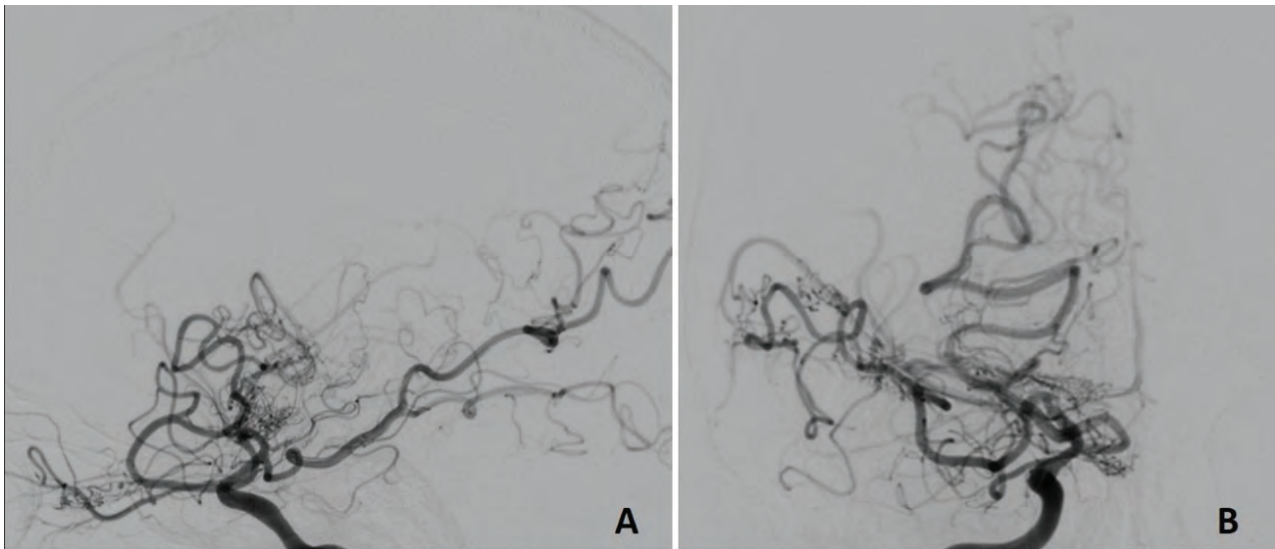


Figure 2. Digital subtraction angiography of the right internal carotid artery. **A.** Lateral projection; and **B.** anteroposterior view, showing the formation of multiple accessory vessels and changes compatible with Suzuki stage II.

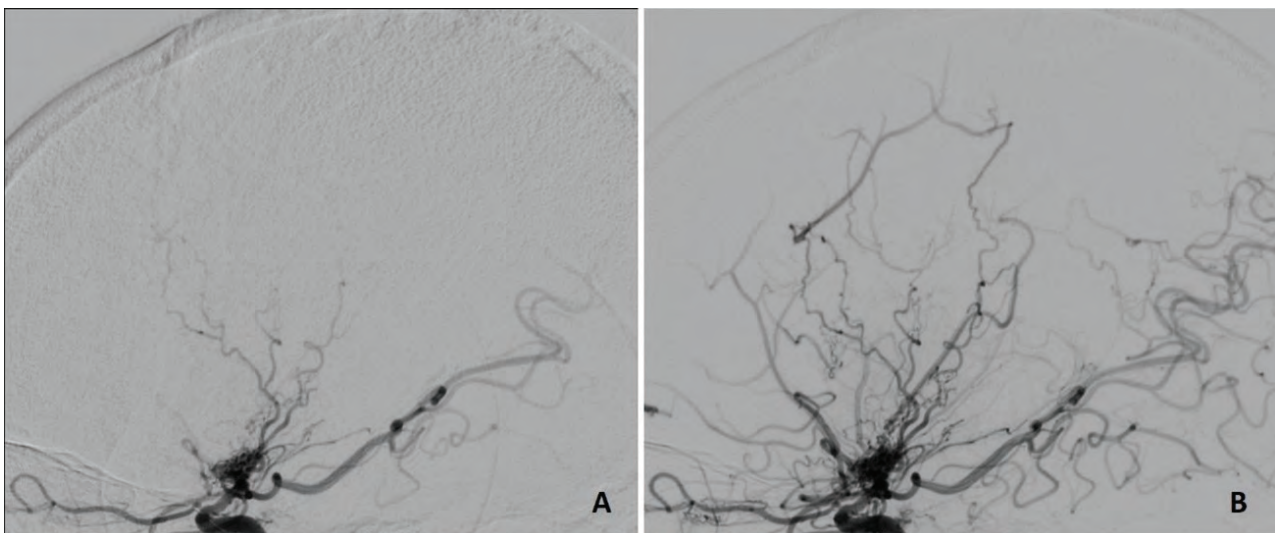


Figure 3. Digital subtraction angiography of the left internal carotid artery and lateral projection, showing multiple accessory vessels forming a smoke cloud pattern and changes compatible with Suzuki stage II.

The patient remained disoriented, presenting with a moderately intense holocranial headache. Therefore, a second tomographic control was necessary, which showed a progressive decrease in intracranial hypertension.

Pharmacotherapy was initiated with candesartan, 40 mg of esomeprazole, 100 mg of phenytoin, 25 mg of dexketoprofen, and

1 g of acetaminophen. After this drug treatment, the patient evolved favorably with a gradual decrease in symptoms in approximately 5 hours. Thus, external drainage was not required.

Three days after hospitalization, the patient was discharged while conscious, with an improved health status, Glasgow score of 15, and readiness to return to work. He currently remains

under medical surveillance through follow-up appointments and imaging studies.

DISCUSSION

Diagnosis of MMD is challenging, given the rarity of the disease incidence and the scarcity of reports in our Latin American region. It is usually prevalent among the Asian population, particularly the Japanese¹³, but MMD is also reported among children aged 5-9 years who present with arterial ischemic stroke or transient ischemic attacks and among adults aged 45-49 years who present with intracranial hemorrhages (ICH), as in our patient; these demographics are in line with the current literature. Pediatric patients with ICH and adults with an ischemic pattern may also have MMD. In turn, suspicion increases if the patient is female, in view of a 2:1 relationship between the sexes¹⁴.

While most cases are sporadic, reported that 10-15% of patients with MMD have a family history of MMD. Although the etiology remains unclear, research indicates the special involvement of chromosome 17, though other studies also have reported on disorders of chromosomes 3p, 8q23, 10q23, and 4q32¹⁴, increasingly supporting the assumption of a multifactorial and polygenic disease. In our case, no genetic analysis were performed due to limited resources; however, the patient denied having neurological diseases or a family history of such.

Pathophysiologically, MMD is not yet well elucidated but is known as a primary disease with low morbidity¹⁵, which causes bilateral progressive stenosis (affecting both cerebral hemispheres) possibly due to concentric and eccentric fibrocellular thickening of the intima at the distal level of the internal carotid artery, in the initial segment of the middle and anterior cerebral arteries^{14,16}. Posterior circulation involvement is rare and usually indicative of a poor prognosis¹². The most striking compensatory response is neovascularization and vessel thickening in regions near the base of the skull, accounting for the angiographic “puff of smoke”.

In contrast to MMD, MMS is a mostly unilateral secondary vasculopathy that occurs in response to other risk factors, such as neurofibromatosis, Down syndrome, thyroid diseases, cranial irradiation, and sickle cell anemia¹⁷. Therefore, MMD and MMS form a highly heterogeneous group with diverse clinical

presentations and variable hereditary penetrance. Clinical history taking and laboratory and imaging studies confirmed that our patient was not associated with any pathological condition consistent with MMS. Thus, he was diagnosed with MMD.

The typical clinical presentation of MMD varies between cerebral ischemia and ICH. In the former, the symptoms usually appear in children, and they are multiple and recurrent. The most frequent manifestations are mono- or hemiparesis, migraine-like headaches, cognitive impairment, sensory disorders, dysarthria, or aphasia. Atypical symptoms include syncope, vertigo, visual disturbances, seizures, or pseudopsychiatric symptoms. In pediatric patients, they are usually triggered after hyperventilation caused by physical or intellectual activity, dehydration, fever, and/or crying^{15,18}. Healthcare professionals must remain attentive to the “morning glory syndrome” (MGS); if MGS is present, MMD diagnosis should be considered. Therefore, when MMD is detected, magnetic resonance angiography is recommended to rule out this disease or any other vascular abnormality of the carotid system¹⁹.

Unlike the symptoms of the ischemic pattern, according to a study published in 2015 by Guey et al., ICH occurs in more than 20% of adult patients with MMD. Furthermore, in 2019, Hui Zhang et al. reported that intracranial hemorrhage was the first symptom in half of the adult patients, whereas ischemia occurred first in the other half⁶. The location of the bleeding can be intraventricular, intraparenchymal, or subarachnoid, and is attributed to the cessation of the blood vessels. In case of deep collaterals, a deep intraparenchymal hemorrhage occurs either at the basal ganglia, deep periventricular white matter, or even intraventricular level⁷. A condition of the basal ganglia can lead to the onset of choreic movements in both adult and pediatric patients. Subarachnoid hemorrhage is rare and attributed to changes in circulatory patterns at the base of the brain, which can lead to the development of cerebral aneurysms located in the circle of Willis, whose rupture causes hemorrhage¹⁸.

There are currently several imaging techniques which can help in the diagnosis of MMD, each of them with unique purposes. The choice is based on the availability and risk-benefit balance. Cerebral angiography is considered the gold standard because it reveals the location of the occlusion, although the Doppler study has provided good results in preoperative and postoperative follow-ups^{17,20}.

Currently, no known therapy can either stop or reverse changes generated at the vascular level in patients with MMD. Treatment

is directed at alleviating symptoms, limiting cognitive decline, and preventing subsequent cerebrovascular events. The measures used to stabilize the patient can be medical or surgical²¹.

Medical treatment commonly consists of using vasodilators, steroids, and anticoagulants. However, appropriate MMD treatment is still being debated due to the lack of scientific evidence supporting its efficacy. The goal for these patients is to maintain an adequate cerebral vascular perfusion in the acute phase. In ischemic conditions, aspirin is administered to the patient, who is kept hydrated²². In our case, after a careful evaluation, the medical team decided not to intervene surgically and, instead, to treat the symptoms. Our patient improved favorably and avoided a prolonged hospital stay amid the crisis caused by the COVID-19 pandemic.

An effective diagnosis and treatment is essential because poor management may require a prolonged prescription of antiplatelet drugs, which can lead to the conversion from ischemic to hemorrhagic MMD¹⁵.

In the present case, the bilaterality of the occlusion with a smoke puff pattern was observed in the angiography, and the absence of risk factors demonstrated MMD. Moreover, the age at onset and the clinical presentation were also in line with the current literature.

CONCLUSION

Moyamoya cerebrovascular disease is a rare disease in Latin America. Few cases have been described thus far. Its incidence is reportedly highest among patients of Asian descent and lowest among Hispanics. The diagnosis of this disease is a challenge, with many reports referring to an incidental finding, and cerebral angiography remains the gold diagnostic standard. The proper management of MMD is currently being debated, with no known curative treatment.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge Laura Pineda for her support. The authors would also like to thank the patient and his family for their collaboration and contribution.

REFERENCES

1. Nathal E, Serrano-Rubio A, Maciel E, Arauz A. Moyamoya disease in Mexico: our experience. *Neurologia*. 2018;62(2):136-43.
2. Fujimura M, Tominaga T. Hemorrhagic Moyamoya disease: a recent update. *J Korean Neurosurg Soc*. 2019;62(2):136-43. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2018.0101>. PMID:30428637.
3. Berry JA, Cortez V, Toor H, Saini H, Siddiqi J. Moyamoya: an update and review. *Cureus*. 2020;12(10):e10994. PMID:33209550.
4. Bani Hani D, Rabah S, Alabdallah K, Aldiabat M, Megahed A. Moyamoya disease in a middle-aged hispanic woman: a case illustration. *Cureus*. 2020;12(7):e9101. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.9101>. PMID:32670730.
5. Hishikawa T, Sugi K, Date I. Moyamoya disease: a review of clinical research. *Acta Med Okayama*. 2016;70(4):229-36. PMID:27549666.
6. Meena DS, Bohra GK, Meena M, Maheshwari BK. Hyperhomocysteinemia in a patient with Moyamoya disease. *Case Rep Neurol Med*. 2018;2018:7806873. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/7806873>. PMID:29854506.
7. Espert R, Gadea M, Aliño M, Oltra-Cucarella J, Perpiñá C. Enfermedad de Moyamoya: aspectos clínicos, neurorradiológicos, neuropsicológicos y genéticos. *Rev Neurol*. 2018;66(Suppl. 1):S57-64. PMID:29516454.
8. Kondo T. Moyamoya disease. *CMAJ*. 2018;190(46):E1364. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.180681>. PMID:30455272.
9. Uchino K, Johnston S, Becker K, Tirschwell D. Moyamoya disease in Washington State and California. *Neurology*. 2005;65(6):956-8. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000176066.33797.82>. PMID:16186547.
10. Chan J, D'Ambrosio Rodriguez F, Sahni D, Boucher-Berry C. Moyamoya disease with coexistent hypertriglyceridemia in pediatric patient. *Case Rep Endocrinol*. 2016;2016:7974182. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7974182>. PMID:27843655.
11. Moore F, Rizk T. Moyamoya disease in a six month caucasian female. *Cureus*. 2020;12(12):e11983. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.11983>. PMID:33425553.
12. Kim J. Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis. *J Stroke*. 2016;18(1):2-11. <http://dx.doi.org/10.5853/jos.2015.01627>. PMID:26846755.
13. Kondo T. Moyamoya disease. *CMAJ*. 2018;190(46):E1364. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.180681>. PMID:30455272.
14. Rapareliya C, Lui F. Moyamoya disease. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.
15. Chen H, Jiang X, Shi Y, Yuan F, Hu Z. Systemic sclerosis associated with moyamoya syndrome: a case report and literature review. *Immunobiology*. 2020;225(2):151882. <http://dx.doi.org/10.1016/j.imbio.2019.11.017>. PMID:31812345.

16. Zhang H, Zheng L, Feng L. Epidemiology, diagnosis and treatment of moyamoya disease. *Exp Ther Med*. 2019;17(3):1977-84. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2019.7198>. PMID:30867689.
17. Li J, Jin M, Sun X, et al. Imaging of Moyamoya disease and Moyamoya syndrome: current status. *J Comput Assist Tomogr*. 2019;43(2):257-63. <http://dx.doi.org/10.1097/RCT.0000000000000834>. PMID:30589721.
18. Guey S, Tournier-Lasserre E, Hervé D, Kossorotoff M. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. *Appl Clin Genet*. 2015;8:49-68. PMID:25733922.
19. Massaro M, Thorarensen O, Liu G, Maguire A, Zimmerman R, Brodsky M. Morning glory disc anomaly and Moyamoya vessels. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(2):253-4. PMID:9488287.
20. Fujimura M, Tominaga T. Diagnosis of moyamoya disease: international standard and regional differences. *Neurol Med Chir*. 2015;55(3):189-93. <http://dx.doi.org/10.2176/nmc.ra.2014-0307>. PMID:25739428.
21. Kronenburg A, Braun K, van der Zwan A, Klijn CJ. Recent advances in moyamoya disease: pathophysiology and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(1):423. <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-013-0423-7>. PMID:24310442.
22. RESEARCH COMMITTEE ON THE PATHOLOGY AND TREATMENT OF SPONTANEOUS OCCLUSION OF THE CIRCLE OF WILLIS. Guidelines for diagnosis and treatment of moyamoya disease. *Neurol Med Chir*. 2012;5(52):245-66.

CORRESPONDING AUTHOR

Dennis Javier Pavón-Varela
Student of Medicine
Catholic University of Honduras
Faculty of Medicine and Surgery
Cortés, Honduras
E-mail: dennisjpavon@gmail.com

Funding: nothing to disclose.

Conflicts of interest: nothing to disclose.

Complete Spontaneous Thrombosis in Unruptured Non-Giant Fusiform Intracranial Aneurysm Presenting with Transient Ischemic Attack. Case Report

Trombose Espontânea Completa em Aneurisma Intracraniano Fusiforme Não Roto Não Gigante Apresentando-se com Ataque Isquêmico Transitório. Relato de caso

Dan Zimelewicz Oberman¹

Sávio Batista²

Othavio Lopes³

Luiz Felipe Ribeiro³

Vinicius Bessa Rodrigues³

Diogo Gonçalves Freitas³

José Alberto Almeida Filho³

Orlando Teixeira Maia Junior⁴

ABSTRACT

Fusiform aneurysms are spindle-shaped lesions that account for only 1% of all intracranial aneurysms, that rarely may undergo spontaneous partial or complete thrombosis and could lead to parent artery thrombosis, ischemic stroke, and focal neurological deficits. The phenomenon behind this event is still rarely reported, and its mechanism has also been poorly understood. We present an unusual case with complete spontaneous thrombosis of a small unruptured fusiform aneurysm at the right posterior cerebral artery, presenting with a transient ischemic attack.

Keywords: Fusiform aneurysms; Spontaneous thrombosis; Thrombosed aneurysms; Small fusiform aneurysms

RESUMO

Os aneurismas fusiformes são lesões fusiformes que representam apenas 1% de todos os aneurismas intracranianos, que raramente podem sofrer trombose parcial ou completa de forma espontânea e podem levar a trombose da artéria principal, acidente vascular cerebral isquêmico e déficits neurológicos focais. O fenômeno por trás desse evento ainda é pouco relatado e seu mecanismo também é pouco compreendido. Apresentamos um caso incomum com trombose espontânea completa de um pequeno aneurisma fusiforme não roto na artéria cerebral posterior direita, apresentando-se como um ataque isquêmico transitório.

Palavras-chave: Aneurismas fusiformes; Trombose espontânea; Aneurismas trombosados; Pequenos aneurismas fusiformes

¹ MD, MSc, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Hospital de Força Aérea do Galeão, Rio de Janeiro, Department of Endovascular Neurosurgery, Hospital Santa Teresa, Petropolis, Brazil.

² Medical student, Faculty of Medicine, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

³ MD, Department of Endovascular Neurosurgery, Hospital Santa Teresa, Petropolis, Brazil.

⁴ MD, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Hospital de Força Aérea do Galeão, Rio de Janeiro, Department of Endovascular Neurosurgery, Hospital Santa Teresa, Petrópolis, Brazil.

Received Oct 28, 2022

Accepted Nov 16, 2022

INTRODUCTION

Fusiform aneurysms are spindle-shaped lesions that account for only 1% of intracranial aneurysms. These aneurysms can thrombose spontaneously on rare occasions, causing parent artery thrombosis, ischemic stroke, and regional neurological deficits¹. Here, we present an unusual case with complete spontaneous thrombosis of an unruptured small fusiform aneurysm located at the right posterior cerebral artery (PCA), presenting with a transient ischemic attack (TIA).

CASE PRESENTATION

A 30-years old woman, previously healthy, presented to another facility with a history of headache for 2 days and left hemiparesis.

Computed tomography (CT) was done at the time of the ictus and showed no evidence of SAH or intracerebral hemorrhage. During CT angiogram (CTA), a fusiform unruptured intracranial aneurysm was located at the right PCA. Aneurysm size was 9.1 x 6.5 x 5.4 mm (Figure 1), which, in terms of size, could be classified as small fusiform.

Four weeks later the patient was transferred to our neurosurgical department. At the moment of the admittance, there was no neurological impairment. Digital subtraction angiography (DSA) was performed and demonstrated a complete obliterated aneurysm with any other vascular changes (Figure 2). These data were interpreted as complete spontaneous aneurysm thrombosis. The patient has not experienced any new neurological episodes in the last two months. She is currently undergoing clinical and radiological follow-up after being diagnosed with total spontaneous intra-aneurysmal thrombosis.

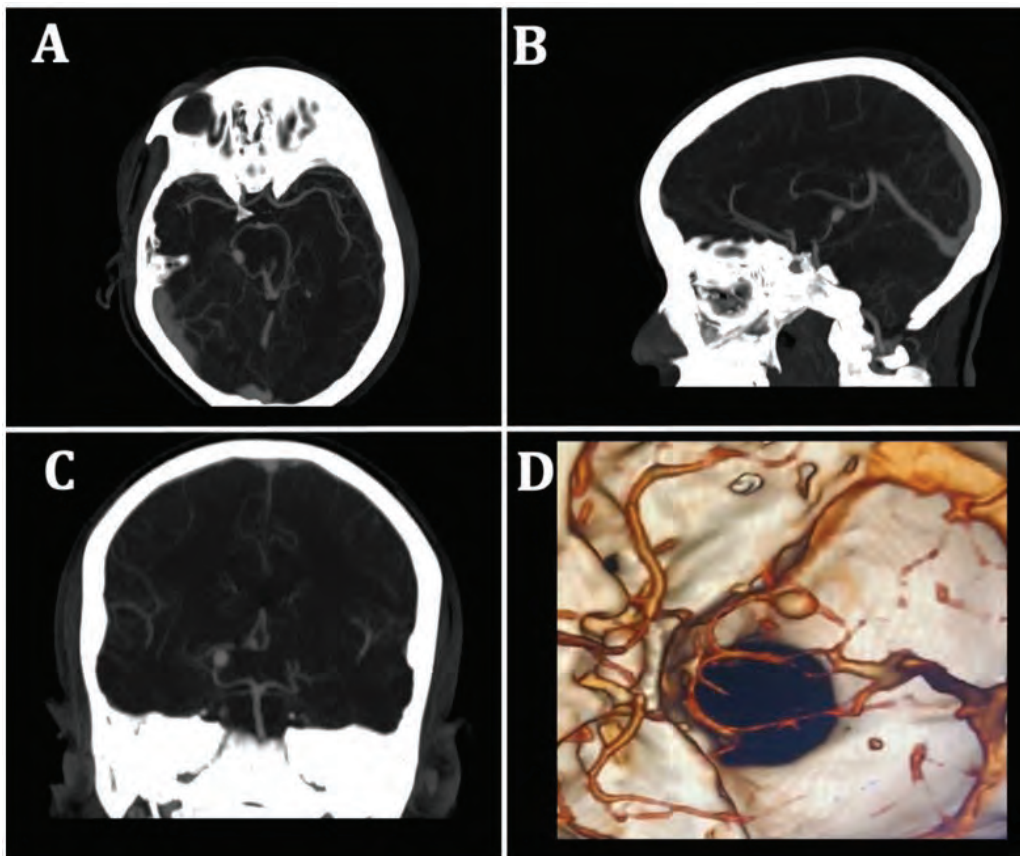


Figure 1. Cerebral computed tomography at diagnosis showing the right posterior cerebral artery aneurysm of 9.1 x 6.5 x 5.4 mm in size. **A.** Axial; **B.** Aagittal; **C.** Coronal view showing posterior cerebral artery aneurysm; and **D.** Reconstruction of computed tomography showing the fusiform aneurysm of the posterior cerebral artery.

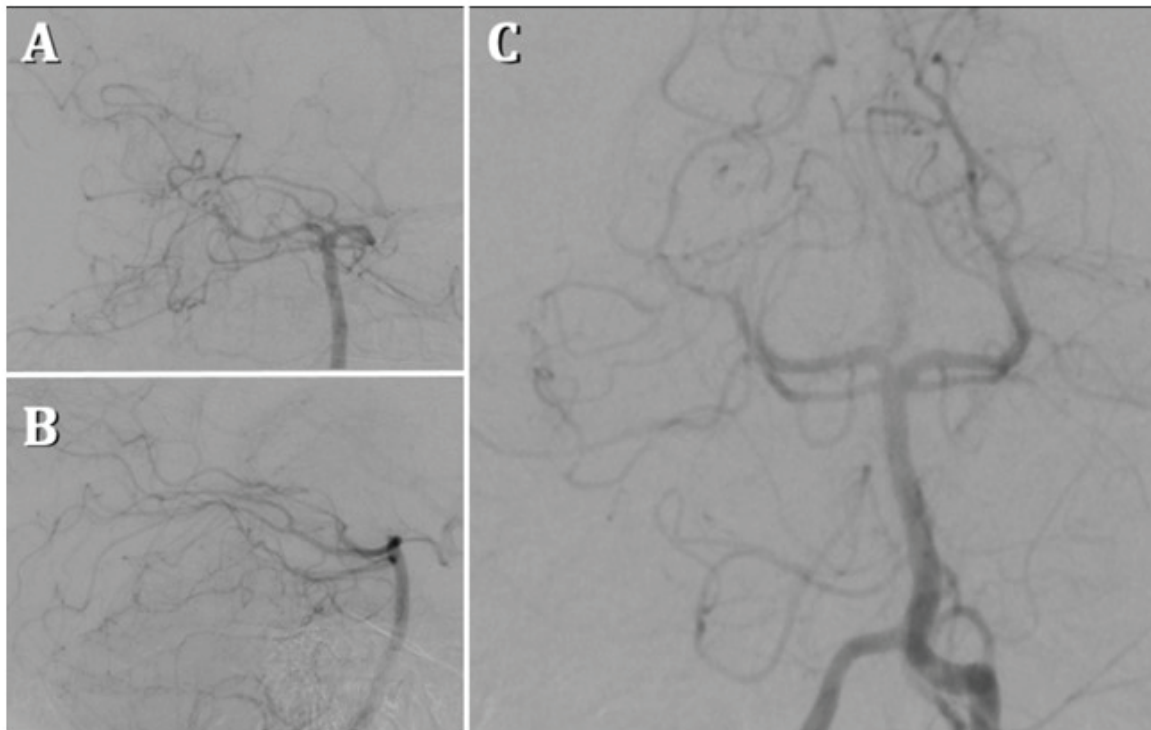


Figure 2. Angiography of the right vertebral artery showing complete right posterior cerebral artery aneurysm occlusion in: **A.** Oblique; **B.** Lateral; and **C.** Anteroposterior projection.

DISCUSSION

Despite the exact mechanism behind the intra-aneurysmal thrombosis being still unknown, the turbulent blood flow within an aneurysm is a well-known fact, which can account for complete or partial thrombosis of the aneurysm, together with endothelial injury². The occurrence of thrombosis in small intracranial fusiform aneurysms has been rarely reported³, with the medical conduct based on previous studies of intracranial non-fusiform thrombosed aneurysms. It is crucial to understand that thrombosed aneurysms' natural history isn't the end of the story. Even with totally thrombosed intracranial aneurysms, further aneurysmal growth, distal thromboembolism, persisting mass effect, and eventual recanalization still remain possibilities as long as the parent artery flow is maintained⁴.

The same logic applies to thrombosed fusiform aneurysms, which are likewise dangerous and require treatment. In general, TIAs or strokes from thrombosed tiny aneurysms are not widely documented⁵, and there is still debate and disagreement

regarding how to treat patients with this condition which present with ischemic stroke. Vandembulcke et al.⁶ reported in their review that 33% of recanalization in previous thrombosed intracranial aneurysms, being most of these patients on antiplatelet treatment, and the surgical treatment has been already proposed in giant cases⁷. The safety of use of antiplatelets in, despite thrombosed, aneurysmatic patients is still a controversy, even Przelomski et al.⁸ presented a report of 12 unruptured aneurysms in patients with TIA and stated that the prognosis of unruptured aneurysm presenting with TIA was good, regardless therapy (surgery, anticoagulant, antiplatelet therapy, and none). The benefits of surgical intervention in these cases of small thrombosed aneurysm have never been shown, and benefit-cost must be evaluated.

In a dynamic condition, the natural history of thrombosed intracranial aneurysms is assumed to be guided by a delicate balance between thrombogenesis and thrombolysis. As a result, angiographically occluded tiny aneurysms may not indicate a positive outcome, as there is still a possibility of recanalization and rupture, which can be life-threatening, needing close monitoring.

CONCLUSION

A rare yet serious consequence of an unruptured intracranial small fusiform aneurysm is highlighted in this case. Small fusiform aneurysms may thrombose and cause TIA or stroke episodes, according to clinical and imaging evidence. The cerebral aneurysm was discovered at the acute stage of TIA in this case, and conservative treatment was started. In order to better understand the pathogenesis and therapy of thrombosis in these aneurysms, more research is needed.

REFERENCES

1. Park S-H, Yim M-B, Lee C-Y, Kim E, Son E-I. Intracranial fusiform aneurysms: it's pathogenesis, clinical characteristics and managements. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008;44(3):116-23. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2008.44.3.116>. PMID:19096660.
2. Das KK, Singh G, Pandey S, Bhaisora KS, Jaiswal A, Behari S. Completely thrombosed giant intracranial aneurysm with spontaneous thrombosis of the parent artery: is it nature's divine intervention and a self-cure? *World Neurosurg.* 2018;118:132-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.072>. PMID:30026148.
3. Kondo A, Yasuhara T, Sugiu K, Ohmoto T. Spontaneous thrombosis of a fusiform aneurysm arising from the distal posterior cerebral artery: case report. *No Shinkei Geka.* 2003;31(2):189-93. PMID:12616655.
4. Cohen JE, Gomori JM, Leker RR. Thrombosis of non-giant unruptured aneurysms causing ischemic stroke. *Neurol Res.* 2010;32(9):971-4. <http://dx.doi.org/10.1179/016164110X12644252260394>. PMID:20433779.
5. Bosch DA. Surgical neuroangiography. In: Lasjaunias P, Berenstein A, Brugge KG, editors. *Clinical vascular anatomy and variations.* 2nd ed. Berlin: Springer; 2002. p. 161-2. Vol. 1.
6. Vandenbulcke A, Messerer M, Starnoni D, Puccinelli F, Daniel RT, Cossu G. Complete spontaneous thrombosis in unruptured non-giant intracranial aneurysms: a case report and systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;200:106319. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106319>. PMID:33268195.
7. Noh Y, Lee SH, Yoon SM, Song IH, Oh JS. Staged hybrid treatment for giant thrombosed fusiform aneurysm. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2021;23(4):359-64. <http://dx.doi.org/10.7461/jcen.2021.E2021.06.004>. PMID:34963258.
8. Przelomski MM, Fisher M, Davidson RI, Jones HR, Marcus EM. Unruptured intracranial aneurysm and transient focal cerebral ischemia: a follow-up study. *Neurology.* 1986;36(4):584-7. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.36.4.584>. PMID:3960339.

CORRESPONDING AUTHOR

Sávio Batista
Medical student
Federal University of Rio de Janeiro
Faculty of Medicine
Rio de Janeiro, Brazil
E-mail: saviobatista360@gmail.com

Funding: nothing to disclose

Conflicts of interest: nothing to disclose

Ethics Committee Approval: approved by The Hospital Santa Teresa Research and Ethics Committee.

Impressão 3D no Planejamento Pré-operatório de Malformações Arteriovenosas Cerebrais

3D Printing in Preoperative Planning of Arteriovenous Malformations

Niandra Nunes¹

Lorena Maria Dering²

Ana Carolina Felipe da Silva²

Matheus Kahakura Franco Pedro³

André Giacomelli Leal⁴

RESUMO

A fabricação de modelos anatômicos tridimensionais (3D), a partir de projetos auxiliados por computador e manufatura aditiva, tem contribuído para o progresso substancial do campo da Neurocirurgia, incluindo a Neurocirurgia Cerebrovascular. Alguns autores conseguiram gerar modelos individualizados de redes vasculares complexas, como as malformações arteriovenosas, para facilitar o planejamento cirúrgico, obter melhores resultados, ensinar pacientes e residentes, e reduzir o tempo e as possíveis complicações perioperatórias. Assim, a manufatura aditiva facilita a simulação cirúrgica sem causar danos ao paciente. Este estudo ilustra um caso clínico em que essa tecnologia foi empregada no planejamento pré-operatório de uma malformação arteriovenosa.

Palavras-Chave: Impressão 3D; Planejamento cirúrgico; Malformação arteriovenosa

ABSTRACT

Three-dimensional (3D) anatomical models manufacture based on computer-aided designs and additive manufacturing has contributed to the substantial progress of the Neurosurgery, including Cerebrovascular Neurosurgery. Some authors have managed to build individualized models of complex vascular networks, such as arteriovenous malformations, to facilitate surgical planning, obtain better results, teach patients and residents and reduce surgical time and possible perioperative complications. Thus, additive manufacturing facilitates surgical simulation without causing harm to the patient. This study illustrates a clinical case in which this technology was used in the preoperative planning of an arteriovenous malformation.

Keywords: 3D printing; Surgical planning; Arteriovenous malformation

¹ Medical student, State University of Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brazil.

² Biomedicine, INC 3D Technology Lab, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.

³ MD, MSc, Neurologist, Department of Neurology, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.

⁴ MD, PhD, Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Neurological Institute of Curitiba – INC, Curitiba, PR, Brazil.

Received Jul 12, 2022

Accepted Aug 2, 2022

INTRODUÇÃO

A malformação arteriovenosa (MAV) corresponde a uma anomalia do sistema vascular¹. É definida por um complexo de artérias e veias displásicas interposto por um tecido malformativo, denominado *nidus*, que forma um shunt de alto fluxo e baixa resistência entre os sistemas arterial e venoso e não possui capilares intermediários^{2,3}. Em circunstâncias normais, artérias e veias mantêm distinções estritas e se comunicam apenas no leito capilar¹. Descobertas recentes sugerem que as malformações arteriovenosas (MAVs), além de serem congênitas, podem surgir de vasculogênese aberrante, mutações genéticas e angiogênese após lesão².

No cérebro, a MAV pode provocar distúrbios do fluxo, hemorragia intracerebral, crises epiléticas, cefaleias, déficits neurológicos e isquemias em adultos jovens entre 20 e 40 anos de idade, quando ocorre o pico de apresentação da doença^{1,2,4}. Acerca dos distúrbios do fluxo, o fluxo sanguíneo ao redor de uma MAV prefere o shunt de baixa resistência através da malformação e, como consequência, o tecido cerebral adjacente acaba hipoperfundido^{1,2}. Além disso, em função dos diferentes níveis de pressão das artérias e veias, o *nidus* pode romper e provocar um acidente vascular cerebral hemorrágico¹.

O diagnóstico dessa condição envolve exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e angiografia, sendo essa última considerada padrão-ouro na avaliação da arquitetura das MAVs⁵. O manejo inclui observação, ressecção cirúrgica, embolização endovascular e radiocirurgia estereotáxica^{2,5}. Estudos recentes mostraram que os pacientes com malformações íntegras, tratados clinicamente, obtiveram melhores resultados do que aqueles submetidos à intervenção². Por outro lado, o tratamento intervencionista é preferível após a ruptura de uma malformação para prevenir o ressangramento².

Quanto ao tratamento intervencionista, apesar de a ressecção das MAVs ter sido causa de elevadas taxas de morbidade e mortalidade antes dos avanços da microcirurgia, nas últimas duas décadas, a aplicabilidade desta após a ruptura e as reduzidas taxas de recidiva das MAVs se tornou a melhor e mais segura cirurgia por via endovascular⁶. Ademais, com o desenvolvimento de impressoras tridimensionais (3D) e seu uso na medicina na

última década, a modelagem de estruturas anatômicas facilitou ainda mais a realização desse tipo de procedimento⁶.

Em 1984, Charles Hull, um dos inventores da impressora SLA 3D – a primeira tecnologia de prototipagem rápida comercial e do formato de arquivo STL amplamente utilizado –, registrou patentes nos Estados Unidos para a primeira impressora 3D do mundo⁷. As técnicas de impressão 3D se expandiram rapidamente em diferentes indústrias e foram aplicadas pela primeira vez para implantes dentários na década de 1990⁷. Posteriormente, foram adotadas de forma inovadora em algumas áreas médicas como modelos anatômicos para educação e cirurgias e dispositivos para implantes e próteses⁷.

Na Neurocirurgia, houve muitas tentativas de aplicação das técnicas de impressão 3D em doenças cerebrovasculares e da coluna vertebral, tumores cerebrais, distúrbios funcionais, anomalias congênitas e trauma⁷. Na área de doenças cerebrovasculares, os estudos continuam desde o primeiro relato em 1999 sobre aneurismas intracranianos (AIs) e MAVs⁷. A utilização de biomodelos para o estudo da anatomia cerebrovascular dos AIs facilitou a compreensão do cirurgião acerca do procedimento a ser realizado e foi útil no posicionamento da cabeça do paciente para a cirurgia, na seleção do melhor clipe e na simulação de clipagem⁸.

As MAVs cerebrais são comumente encontradas em exames de imagem e são complexas, difíceis de serem tratadas e associadas a altos riscos de incapacidade e mortalidade⁹. O tratamento visa remover ou embolizar a estrutura malformada, restaurar a circulação sanguínea normal e proteger a função neurológica do paciente⁹. A ressecção cirúrgica é a principal modalidade de tratamento comprovadamente eficaz⁹. No entanto, a realização da cirurgia exige um planejamento adequado e uma execução meticulosa, pois qualquer operação incompleta ou complicação neurológica pode impactar negativamente o doente¹⁰.

Nesse sentido, a manufatura aditiva (MA) – processo em que os objetos físicos são construídos camada por camada a partir do auxílio de um computador –, também conhecida como impressão 3D, tem um potencial significativo em soluções personalizadas e customizadas, como nos casos de MAVs cerebrais^{11,12}. Tendo em vista sua utilidade e importância na medicina contemporânea, o presente estudo relata o uso e os benefícios da MA para o planejamento cirúrgico de MAVs intracranianas paciente-

específico por meio de um caso clínico ilustrativo obtido no Instituto de Neurologia de Curitiba (INC).

MATERIAIS E MÉTODOS

Informações do paciente

Paciente masculino, 22 anos, apresentou o primeiro episódio de hemorragia temporal à direita com hemoventrículo em 2014. Foi realizada drenagem cirúrgica e derivação ventricular externa após parada cardiorrespiratória. Em 2015, realizou Gamma-Knife para o tratamento da MAV. Em 2020, apresentou novo episódio de sangramento da MAV. Realizou embolização parcial com Onyx® e, posteriormente, duas sessões de Gamma-Knife. Em 2022, foi submetido a ressecção da MAV temporal à direita Spetzler-Martin III (Figura 1).

O paciente, em preparação para o tratamento cirúrgico da MAV, foi submetido a angiotomografia computadorizada (ATC) no Centro de Imagem do INC em um equipamento *General Electric Optima Light Speed VCT® Multi-Slice 128-channel*.

Reconstrução tridimensional

O arquivo DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) obtido pela ATC foi reconstruído no *software 3D Slicer 4.11.20200930*, com o uso de uma ferramenta de máscara, com o limiar escolhido de acordo com a área de interesse, ou seja, a MAV e o cérebro. Após a seleção do limiar, a função scissor

foi usada para remover estruturas que não eram de interesse e, finalmente, foi aplicada suavização para remover extrusões e preencher pequenas lacunas.

Manufatura aditiva

O modelo 3D foi importado para o aparelho *Ultimaker Cura® 4.8.0* para segmentação, no qual o modelo foi preparado para impressão 3D. Nessa etapa, foram escolhidos os parâmetros de impressão e o arquivo foi enviado à impressora de modelagem de deposição fundida (FDM), uma *Creality® CR5-PRO*, com filamento de ácido polilático (PLA), com altura de camada de 0,2 mm, temperatura de impressão de 210 °C e velocidade de 50 mm/s. O custo proporcional da quantidade de filamento utilizada na confecção do biomodelo foi de U\$ 5,00, enquanto o tempo total de fabricação foi de 10 horas.

Resultados

A partir da reconstrução no *software 3D Slicer*, foram obtidos dois arquivos “.stl:” o cérebro com sua circulação sanguínea e os vasos, incluindo artérias, drenagem venosa e a MAV (Figuras 2 e 3). De modo a facilitar a impressão, foi impresso apenas o hemisfério direito, local de ocorrência da MAV (Figura 4). O modelo foi utilizado um dia antes da cirurgia pela equipe médica responsável pelo caso no planejamento cirúrgico e, também, durante a cirurgia (Figura 5).

Pós-operatório

Após a ressecção da MAV, foi realizada uma angiografia cerebral com reconstrução tridimensional, em que é possível visualizar o sucesso do procedimento (Figura 6).

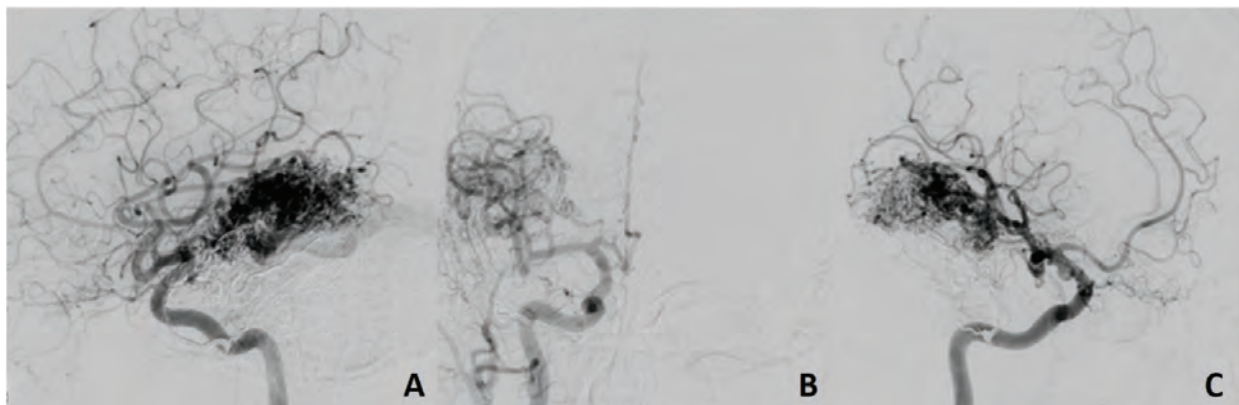


Figura 1. Angiografia cerebral com reconstrução tridimensional de controle do pré-operatório de abril de 2022. Imagem de **A.** perfil; **B.** anteroposterior; e **C.** oblíqua direita.

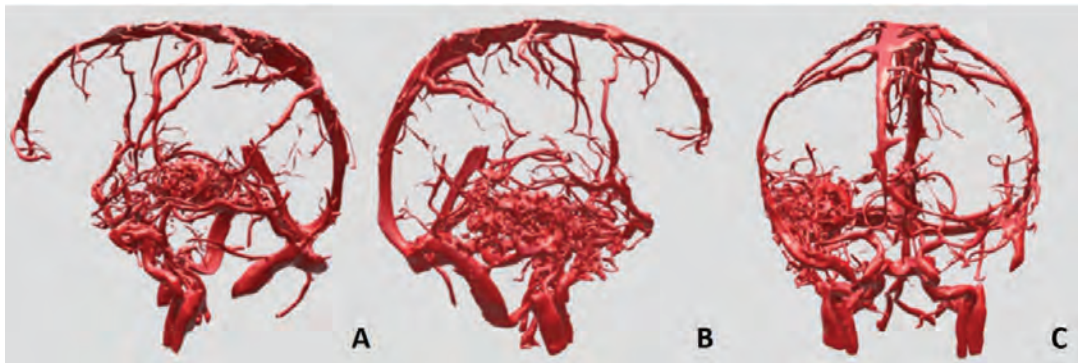


Figura 2. Reconstrução dos vasos sanguíneos. **A.** vista lateral; **B.** vista anteroposterior; e **C.** vista lateral direita.

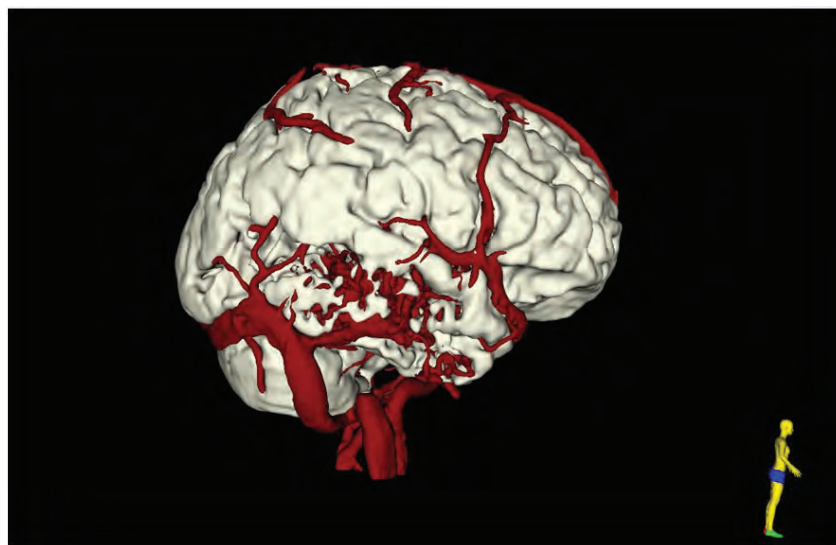


Figura 3. Reconstrução do encéfalo e vasos.

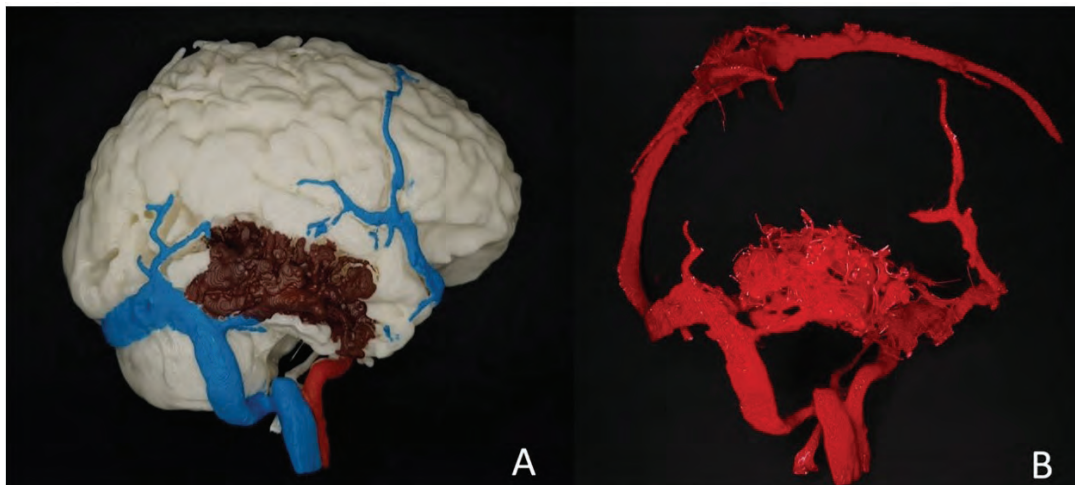


Figura 4. Impressão 3D do hemisfério direito com os vasos e a MAV. **A.** Impressão 3D em ABS do cérebro, em destaque a circulação sanguínea e a MAV; e **B.** Impressão 3D do sistema vascular e a MAV.

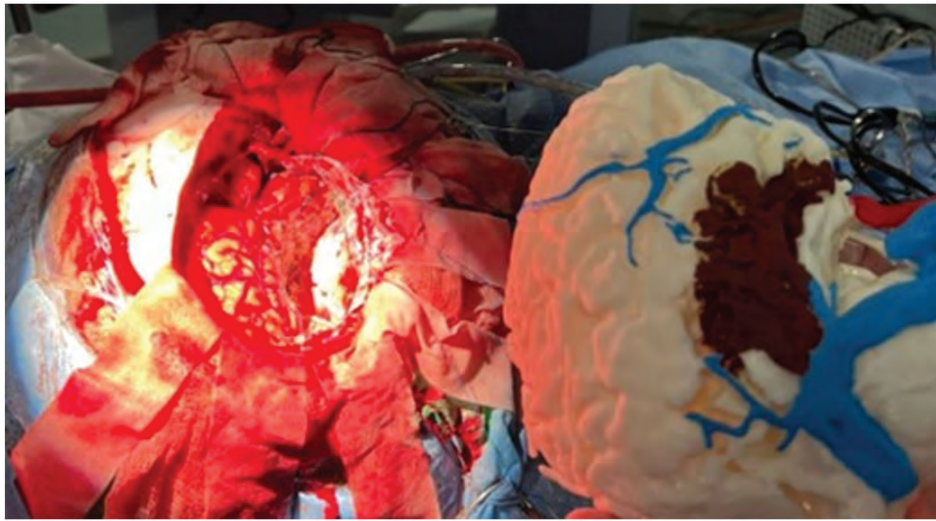


Figura 5. Modelo 3D ao lado do sítio cirúrgico.

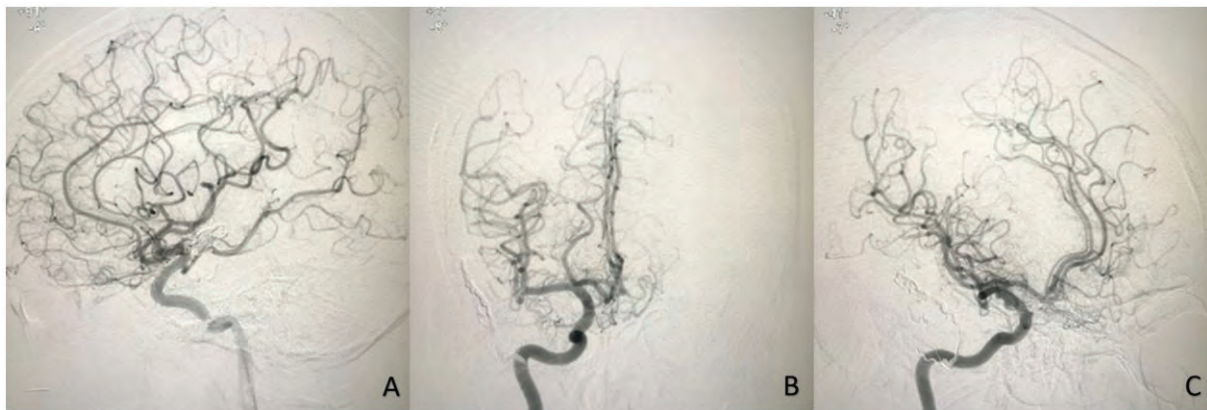


Figura 6. Angiografia cerebral com reconstrução tridimensional de controle do pós-operatório de maio de 2022. **A.** perfil; **B.** vista anteroposterior; e **C.** vista oblíqua direita.

DISCUSSÃO

O tratamento de lesões neurovasculares complexas, como as MAVs, requer a aplicação cuidadosa de técnicas cirúrgicas ou endovasculares¹³. Em outros campos da medicina, o uso de simulação provou ser uma ferramenta útil para reduzir o risco terapêutico em condições médicas complexas¹³. Nesse sentido, a aplicação da impressão 3D, também conhecida como manufatura aditiva, tem melhorado o tratamento dos pacientes com doenças neurovasculares^{13,14}.

No campo da Neurocirurgia Cerebrovascular, o INC já realizou estudos com a prototipagem rápida no planejamento cirúrgico

de aneurismas saculares intracranianos, a partir da geração de modelos anatômicos 3D confeccionados com uma resina líquida fotossensível e baseados em ATC¹⁵. O INC, também, empregou a manufatura aditiva na clipagem de aneurismas, o que auxiliou os cirurgiões na escolha dos cliques mais adequados a serem implantados e na visualização da morfologia dos aneurismas¹⁶.

No caso das MAVs, a impressão 3D já foi utilizada em diversos contextos^{17,18}. Em 1999, D’Urso et al. produziram um biomodelo a partir de uma ATC obtida de um paciente com MAV temporal⁸. Esse biomodelo foi capaz de demonstrar os vasos de alimentação arterial originados da artéria cerebral média, o *nidus* e as veias de drenagem profunda e superficial, o que auxiliou no planejamento cirúrgico e na neuronavegação⁸.

Entre 2014 e 2016, Conti et al. realizaram um estudo para compreender melhor a angioarquitetura complexa das MAVs por meio da prototipagem 3D e definir o contorno e o volume alvo dessas anomalias vasculares de forma precisa para obliterá-las e evitar complicações cerebrais induzidas pela radiação proveniente do tratamento radiocirúrgico estereotáxico¹⁹. Ao todo, foram prototipadas MAVs de 10 pacientes a partir de angiografias rotacionais 3D¹⁹. O estudo demonstrou que os modelos 3D correspondiam aos limites reais das lesões, o que reduziu o tempo necessário para o tratamento¹⁹.

Em 2015, Dong et al. fabricaram modelos personalizados impressos 3D de pacientes com MAV a partir de ATC e angiografias por subtração digital²⁰. O processo de prototipagem rápida foi concluído com *software* especializado e serviço de impressão 3D²⁰. Os modelos impressos replicaram com precisão as MAVs de sete pacientes, incluindo artérias de alimentação, *nidus*, veias de drenagem e sua relação espacial²⁰. Nesse estudo, o uso dos modelos resultou em menor tempo de consulta pré-operatória, maior aceitação do procedimento de embolização pelos pacientes e seus familiares e menor tempo de início do tratamento endovascular²⁰.

Ainda em 2015, Weinstock et al. publicaram um estudo relatando a experiência da equipe médica com modelos personalizados impressos 3D de lesões cerebrovasculares pediátricas¹³. Os modelos foram construídos com base em angiorressonâncias magnéticas e sequências volumétricas pós-contraste de três pacientes, entre 0 e 16 anos, com MAV¹³. Após o processamento por *softwares*, os modelos foram produzidos em uma impressora 3D com uma resina transparente para facilitar a visualização do cérebro e de todos os tecidos adjacentes¹³. O uso desses modelos foi associado a uma redução de 30 min no tempo operatório¹³.

Outro estudo que demonstrou as vantagens do uso dos modelos 3D de MAVs foi o de Shah et al., realizado entre 2015 e 2016¹⁰. Os modelos foram feitos a partir de tomografias computadorizadas obtidas de seis pacientes, entre 11 e 35 anos, com MAVs complexas ou em regiões eloquentes do cérebro e foram capazes de precisar a localização do *nidus* em relação ao crânio, delinear o curso, o tamanho e o número de vasos de alimentação e de veias de drenagem, além de facilitar a identificação dos vasos normais e anormais e auxiliar no preparo e condução da cirurgia¹⁰. Uma limitação dessa tecnologia nesse estudo foi a impossibilidade de diferenciar com exatidão artérias e veias por codificação de cores, ou seja, o fluxo sanguíneo não pôde ser representado¹⁰.

Em 2016, Thawani et al. geraram uma série de modelos 3D capazes de representar a dinâmica do fluxo sanguíneo das MAVs²¹. Com base nas ressonâncias magnéticas e angiografias de subtração digital obtidas dos pacientes e o auxílio de um *software*, modelou separadamente as fases venosa e arterial do fluxo sanguíneo²¹. Os modelos foram impressos com um polímero fotorreativo semelhante ao policarbonato²¹. Os modelos compostos, arteriais e venosos levaram 10, 4 e 1,5 horas, respectivamente, para serem gerados²¹. Cada modelo foi impresso em uma cor pré-especificada (azul: fluxo venoso; e vermelho: fluxo arterial) e foi capaz de representar os achados dos exames de imagem com precisão²¹.

A pesquisa de Uzunoglu et al., realizada entre 2015 e 2019, teve como objetivo a identificação dos benefícios do uso dos modelos 3D de MAVs dos pacientes para o planejamento cirúrgico e o ensino dos residentes⁶. Ao todo, 15 pacientes (10 homens e 5 mulheres), entre 16 e 66 anos, foram submetidos à cirurgia híbrida (embolização e microcirurgia)⁶. A triagem foi realizada a partir de angiografias por subtração digital e angiotomografias computadorizadas, enquanto a reconstrução 3D das MAVs foi obtida por meio de *softwares*⁶.

Os modelos 3D foram impressos dentro de 4 a 24 horas em uma escala 1:1, bicolor, com modelagem de deposição fundida de ácido polilático – um poliéster termoplástico barato e de fácil uso – que foi endurecido durante o processo de impressão⁶. Apesar de as reconstruções terem demonstrado as fases arterial e venosa por meio da dinâmica do fluxo sanguíneo, o *nidus* não pôde ser revelado em detalhes e o parênquima cerebral não pôde ser modelado, o que não alterou o plano operatório e ainda tornou a cirurgia mais rápida e segura⁶.

Entre 2016 e 2017, Ye et al. desenvolveram modelos de MAVs realistas e coloridos utilizando impressão 3D para o planejamento cirúrgico de 5 pacientes⁹. Os dados das ATC e das venografias por ressonância magnética foram integrados e usados para a reconstrução das MAVs, incluindo o *nidus*, as artérias de alimentação, as veias de drenagem, os seios da face, as artérias principais adjacentes e o crânio⁹. No estudo, foi utilizado um *software* para a conversão dos exames de imagem para o formato digital⁹. Em seguida, foi utilizada uma técnica de reconstrução 3D para a construção dos modelos com polímeros fotossensíveis⁹.

Recentemente, em 2021, Bae et al. avaliaram a utilidade dos modelos 3D virtuais e impressos de doenças cerebrovasculares⁷.

No caso das MAVs, o primeiro passo foi segmentar as estruturas anatômicas do crânio, cérebro e vasos⁷. A maior parte desse processo foi automatizada por um programa⁷. As imagens foram obtidas a partir de angiotomografias computadorizadas, ressonâncias magnéticas, angiografias rotacionais 3D e angiografias de subtração digital⁷. A produção dos modelos impressos 3D foi feita na escala 1:1 e foi útil na escolha da posição do paciente, do tamanho e localização da craniotomia e da desconexão dos principais alimentadores das MAVs⁷.

Como já foi mencionado, este estudo utilizou a impressão 3D para o planejamento cirúrgico de uma ressecção de MAV temporal à direita. Para isso, o paciente realizou uma ATC (utilizada na maioria dos estudos citados), a qual foi reconstruída em um *software* 3D. O modelo 3D obtido a partir da angiografia cerebral com reconstrução tridimensional do paciente foi preparado para impressão 3D com filamento de ácido polilático, o mesmo utilizado no estudo de Uzunoglu et al. O modelo demonstrou o cérebro e os vasos sanguíneos – incluindo artérias, veias de drenagem e a MAV – com distinção de cores (azul: fluxo venoso; vermelho: fluxo arterial; e marrom: MAV), assim como no estudo de Thawani et al.

À medida que as tecnologias de impressão 3D melhoram, o processo de fabricação de modelos cirúrgicos se torna mais rápido, fácil, barato e preciso²². Estudos recentes já comprovaram os benefícios e as utilidades dessas tecnologias na cirurgia sob diversos aspectos^{6,9,10}. Na Neurocirurgia Cerebrovascular, sobretudo no tratamento de MAVs, os modelos anatômicos impressos 3D têm a capacidade de evitar a manipulação excessiva dos vasos intracranianos e o tempo cirúrgico prolongado^{7,23}, além de auxiliar o cirurgião a evitar outras complicações decorrentes do procedimento^{6,23}.

CONCLUSÃO

A complexidade da estrutura vascular das MAVs e a dificuldade de sua visualização nas imagens bidimensionais tradicionais levaram ao surgimento de modelos tridimensionais impressos para melhor identificação da artéria de alimentação, da veia de drenagem, do *nidus* e das relações posicionais dessas estruturas. No campo da Neurocirurgia Cerebrovascular, esses modelos se mostraram úteis no planejamento perioperatório, na definição da técnica cirúrgica,

no treinamento de residentes, na explicação da situação ao paciente e seus familiares, na redução do tempo operatório, na escolha adequada dos materiais e, principalmente, na compreensão da arquitetura anatômica específica e personalizada dos pacientes com MAV cerebral.

REFERÊNCIAS

1. Can A, Gross BA, Du R. The natural history of cerebral arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:15-24. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00002-3>. PMID:28552137.
2. Lawton MT, Rutledge WC, Kim H, et al. Brain arteriovenous malformations. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1(1):15008. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2015.8>. PMID:27188382.
3. Rutledge C, Cooke DL, Hetts SW, Ablal AA. Brain arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2021;176:171-8. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-64034-5.00020-1>. PMID:33272394.
4. Friedlander RM. Clinical practice. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med*. 2007;356(26):2704-12. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp067192>. PMID:17596605.
5. Novakovic RL, Lazzaro MA, Castonguay AC, Zaidat OO. The diagnosis and management of brain arteriovenous malformations. *Neurol Clin*. 2013;31(3):749-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2013.03.003>. PMID:23896503.
6. Uzunoglu I, Kizmazoglu C, Husemoglu RB, et al. Three-dimensional printing assisted preoperative surgical planning for cerebral arteriovenous malformation. *J Korean Neurosurg Soc*. 2021;64(6):882-90. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2021.0016>. PMID:34689475.
7. Bae JW, Lee DY, Pang CH, et al. Clinical application of 3D virtual and printed models for cerebrovascular diseases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;206:106719. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106719>. PMID:34088541.
8. D'Urso PS, Thompson RG, Atkinson RL, et al. Cerebrovascular biomodelling: a technical note. *Surg Neurol*. 1999;52(5):490-500. [http://dx.doi.org/10.1016/S0090-3019\(99\)00143-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0090-3019(99)00143-3). PMID:10595770.
9. Ye X, Wang L, Li K, et al. A three-dimensional color-printed system allowing complete modeling of arteriovenous malformations for surgical simulations. *J Clin Neurosci*. 2020;77:134-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.123>. PMID:32418811.
10. Shah A, Jankharia B, Goel A. Three-dimensional model printing for surgery on arteriovenous malformations. *Neurol India*. 2017;65(6):1350-4. <http://dx.doi.org/10.4103/0028-3886.217958>. PMID:29133713.
11. Salmi M. Additive manufacturing processes in medical applications. *Materials*. 2021;14(1):191. <http://dx.doi.org/10.3390/ma14010191>. PMID:33401601.

12. Silva ACF, Dering LM, Pedro MKF, Montibeller GR, Leal AG. Planejamento pré-operatório por meio de manufatura aditiva em cranioestenose. *J Bras Neurocir.* 2022;33(1):127-32. <http://dx.doi.org/10.22290/jbnc.2022.330102>.
13. Weinstock P, Prabhu SP, Flynn K, Orbach DB, Smith E. Optimizing cerebrovascular surgical and endovascular procedures in children via personalized 3D printing. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;16(5):584-9. <http://dx.doi.org/10.3171/2015.3.PEDS14677>. PMID:26230460.
14. Tomasello F, Conti A, La Torre D. 3D printing in Neurosurgery. *World Neurosurg.* 2016;91:633-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.04.034>. PMID:27108033.
15. Erban BO, Opolski AC, Olandoski M, et al. Rapid prototyping of three-dimensional biomodels as an adjuvant in the surgical planning for intracranial aneurysms. *Acta Cir Bras.* 2013;28(11):756-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502013001100002>. PMID:24316741.
16. Leal A, Souza M, Nohama P. Additive manufacturing of 3D biomodels as adjuvant in intracranial aneurysm clipping. *Artif Organs.* 2019;43(1):E9-15. <http://dx.doi.org/10.1111/aor.13303>. PMID:30357865.
17. McGuire LS, Fuentes A, Alaraj A. Three-dimensional modeling in training, simulation, and surgical planning in open vascular and endovascular neurosurgery: a systematic review of the literature. *World Neurosurg.* 2021;154:53-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.057>. PMID:34293525.
18. Waqas M, Mokin M, Lim J, et al. Design and physical properties of 3-dimensional printed models used for neurointervention: a systematic review of the literature. *Neurosurgery.* 2020;87(4):E445-53. <http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyaa134>. PMID:32392300.
19. Conti A, Pontoriero A, Iati G, et al. 3D-printing of arteriovenous malformations for radiosurgical treatment: pushing anatomy understanding to real boundaries. *Cureus.* 2016;8(4):e594. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.594>. PMID:27335707.
20. Dong M, Chen G, Li J, et al. Three-dimensional brain arteriovenous malformation models for clinical use and resident training. *Medicine.* 2018;97(3):e9516. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000009516>. PMID:29504974.
21. Thawani JP, Pisapia JM, Singh N, et al. Three-dimensional printed modeling of an arteriovenous malformation including blood flow. *World Neurosurg.* 2016;90:675-683.e2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.095>. PMID:27060520.
22. Ploch CC, Mansi CSSA, Jayamohan J, Kuhl E. Using 3D printing to create personalized brain models for neurosurgical training and preoperative planning. *World Neurosurg.* 2016;90:668-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.02.081>. PMID:26924117.
23. Erban BO, Opolski AC, Olandoski M, et al. Rapid prototyping of three-dimensional biomodels as an adjuvant in the surgical planning for intracranial aneurysms. *Acta Cir Bras.* 2013;28(11):756-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502013001100002>. PMID:24316741.

CORRESPONDING AUTHOR

Lorena Maria Dering, Biomedicine
Neurological Institute of Curitiba
INC 3D Technology Lab
Curitiba, Paraná, Brazil
E-mail: lorenadering@gmail.com

Funding: nothing to disclose

Conflicts of interest: nothing to disclose

Institution: Neurological Institute of Curitiba, INC.



HOSPITAL
INC
INSTITUTO DE
NEUROLOGIA
DE CURITIBA

Responsável Técnico
Dr. André Giacomelli Leal
CRM-PR 21874

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

