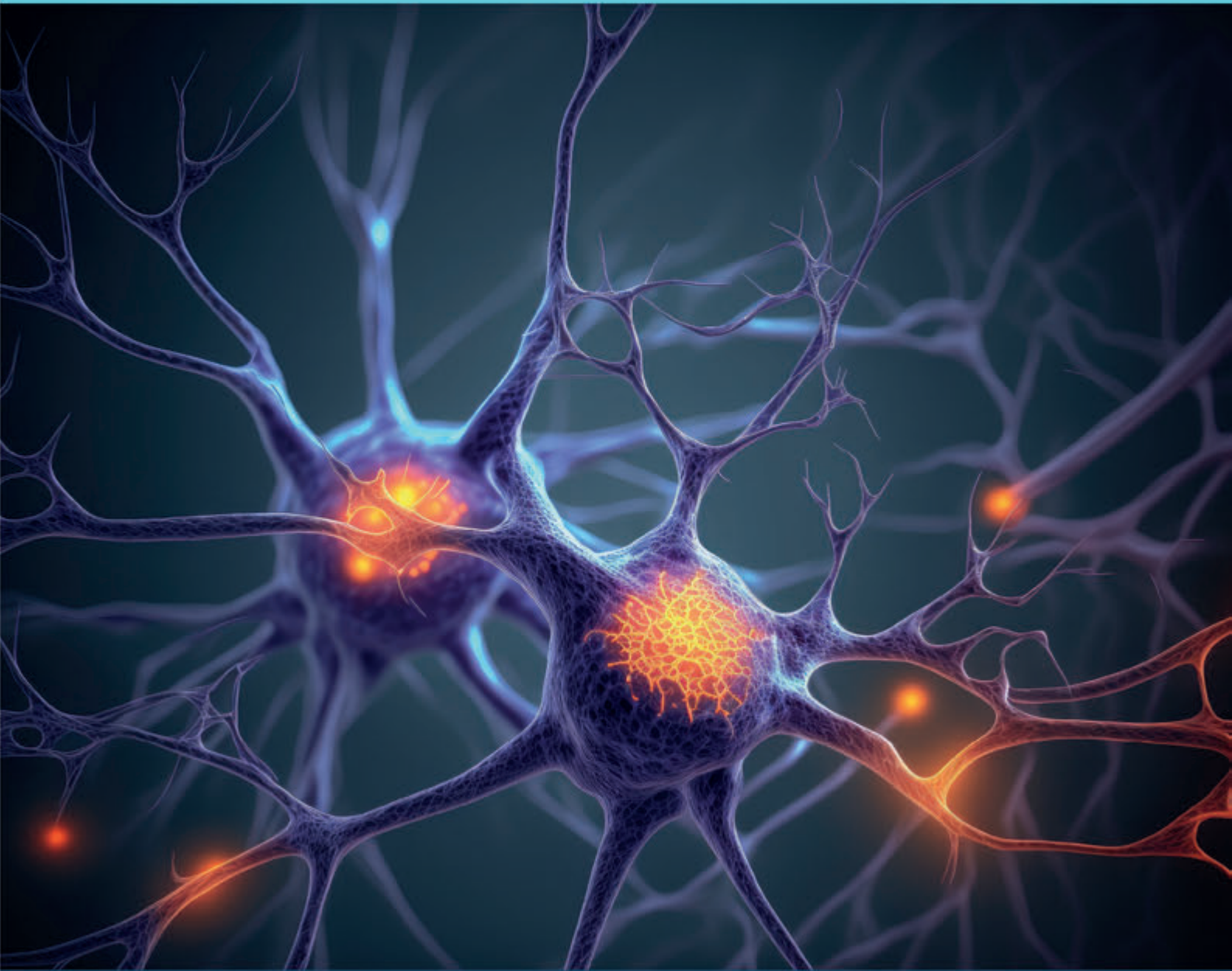


# JBNC

JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA  
BRAZILIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY



# XX Congresso da Academia Brasileira de Neurocirurgia

## UBERABA/MG

30.05 a  
02.06 de  
2024

A terra do Zebu está de  
portas abertas para a  
**Neurocirurgia**



XX  
CONGRESSO DA  
ACADEMIA BRASILEIRA  
DE NEUROCIURURGIA  
UBERABA - MG  
2024



"Academia, 50 anos de Educação e Cultura em Neurocirurgia"

---

---

# **JBNC** Brazilian Journal of Neurosurgery

## **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**

---

---

Órgão Oficial da  
Academia Brasileira de Neurocirurgia

Indexado nas Bases de Dados LATINDEX

Volume 34

Número 1

Biênio 2022-2024

---

#### **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*

**Roberto Alexandre Dezena**

*Universidade Federal do Triângulo Mineiro – 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 Quinto Balanzar** - Hospital ABC – Santa Fe – México DF – México

**Graziela Zuccaro** - Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires – Buenos Aires – Distrito Federal – Argentina

**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 Alexandre Martins Zicarelli** - Clínica N3 e Pontifícia Universidade Católica do Paraná – Londrina – 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

**Joel Fernando Sanabria Duarte** - Instituto de Neurologia de Curitiba – PR

**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

**Joseph Franklin Chenisz da Silva** - Instituto de Neurologia de Curitiba – PR

**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 Nihl** – Instituto de Neurologia de Curitiba (INC) – Curitiba – PR

**Marcos Masini** - Universidade Nacional de Brasília – Brasília – DF

**Marcos Wagner de Sousa Porto** - Hospital Antônio Targino e Hospital do Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes

**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 Zymberg** - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP – São Paulo – SP

**Wuilker Knoner Campos** - Neuron Dor e Hospital Bonsucesso, Rio de Janeiro – RJ

Academia Brasileira de Neurocirurgia – ABNc

#### **DIRETORIA - BIÊNIO 2022–2024**

##### **PRESIDENTE (2022– 2024)**

Roberto Alexandre Dezena – MG

Vice-Presidente (2024–2025)

Robson Luis Oliveira de Amorim – AM

Presidente Eleito (2025–2027)

André Giacomelli Leal – PR

##### **COMITÊ EXECUTIVO DO XX CONGRESSO DA ABNc (2022–2024)**

Presidente: Roberto Alexandre Dezena – MG

Presidente de Honra: Paulo Henrique Pires de Aguiar – SP

Vice-Presidente: Marcelo B. Chiota Santos – MG

Secretário Geral: André Giacomelli Leal – PR

Tesoureiro: Alessandra de Moura Lima – CE

Coordenador Científico: Ricardo Ramina – PR

##### **JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIURGIA**

Editor Chefe: Ricardo Ramina – PR

Editor Executivo: André Giacomelli Leal – PR

Editor Científico: Paulo Henrique Pires de Aguiar – SP

##### **MÍDIAS SOCIAIS E SITE ABNc**

Secretário: André Giacomelli Leal – PR

##### **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:**

Albеды 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** <sup>1,20</sup>. 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](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](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<sup>1,11,12</sup>.** 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](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<sup>1,11,12</sup>.** 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](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](http://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**

**Aplicabilidade do Treinamento Microcirúrgico em Placenta Humana: do preparo a realização de anastomoses ..... 17**

*Applicability of Microsurgical Training in Human Placenta: from preparation to performing anastomoses*

Iracema Araújo Estevão, José Ernesto Chang Mulato, Glaucia Suzanna Jong A Liem, Francisco José Luís de Sousa, Danilo Santos Ferreira, Daniel Lucio Willing, Thomas Meduneckas Tourinho, Gustavo Bandeira Santos, Ildonete Rodrigues de Almeida, Feres Chaddad-Neto

**Incidencia y Complicaciones de la Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática en Uruguay: estudio prospectivo y multicéntrico de una serie de 211 casos..... 25**

*Incidence and Complications of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Uruguay: a prospective and multi-center study of a series of 211 cases*

Alejandra Jaume, Juan Gil, Verónica De los Santos, Lucia Pereira, Mariana Romero, Matías Negrotto, José Pedro Macadam, Fernando Martínez, Edgardo Spagnuolo

**Clinical Features and Comparative Analysis of the Surgical Outcomes in Upper Lumbar Disc Herniations: a single-center experience ..... 32**

*Características Clínicas e Análise Comparativa dos Resultados Cirúrgicos nas Hérnias Disciais Lombares Superiores: experiência de um único centro*

Feyzi Birol Sarica, Kemal Kapanoglu, Kursad Aytakin, Ilyas Tadayyon Einaddin Karakoc, Iskender Samet Daltaban

**Acessos Transtemporais: do laboratório de microcirurgia ao centro cirúrgico..... 43**

*Transtemporal Approaches: from the microsurgical laboratory to the operative theater*

Felipe Salvagni Pereira, Amylcar Edemilson Dvilevicius, Ricardo Marques Lopes de Araújo, Joel Lavinsky, José Polansky, Samir Ale Bark, Gustavo Rassier Isolan

**Optic Nerve Sheath Diameter as Marker of Intracranial Hypertension in Covid-19 Patients with Neurological Symptoms..... 56**

*Medida da Espessura da Bainha do Nervo Óptico na Avaliação da Pressão Intracraniana em Pacientes Neurológicos com Covid-19*

Thailane Marie Feitosa Chaves, Mariana Luiza de Acioly Rodrigues, Jesuíno Albino, Rita de Cassia Ferreira Valença Mota, Rodrigo Marques Moreira, Emídio Cavalcanti de Albuquerque, Maria Carolina Martins de Lima

**Shaken Baby Syndrome in Brazil: a 6 years' data analysis ..... 64**

*Síndrome do Bebê Sacudido no Brasil: análise de dados em 6 anos*

Carolina Carmona Pinheiro Machado, Valdecir Boeno Spenazato Júnior, Álvaro Alves de Sá Júnior, Aline Rabelo Rodrigues, João Pedro de Oliveira Daflon, Ricardo Santos de Oliveira, Matheus Fernando Manzolli Ballesterro

**Braquicefalia: craniotomia em quatro peças.....69**

*Brachycephaly: four-piece craniotomy*

Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra, Franklin Bernardes Faraj de Lima, Israel Bruzatti Queiroz, Ana Maria Santos Cardoso, Pedro Oliveira Carvalho Neto, Isadora Maria Rodrigues Bezerra, Cynthia Cardozo Lima, Davi de Aguiar Portela, Francisco Ricardo Nascimento Freitas, Moacir Ximenes Sousa Neto, Pedro Henrique Piauilino Benvindo Ferreira

**Review**

**Impactos da Pandemia de COVID-19 nas Residências de Neurocirurgia – uma revisão integrativa ..... 77**

*Impacts of the COVID-19 Pandemics on Neurosurgery Residency Programs – an integrative review*

Noel Peixoto Schechtman, Henrique Alves Costa Afonso, Mateus Carvalhais Carvalho, Iruena Moraes Kessler

**Análise do Uso da Ultrassonografia Intraoperatória na Ressecção Neurocirúrgica de Gliomas: uma revisão sistemática de literature ..... 83**

*Analysis of the Use of Intraoperative Ultrasound in Neurosurgical Resection of Gliomas: a systematic review of the literature*

Klaus Manoel Melo Cavalcante, Amanda de Araújo Cravo, Humberto de Araújo Tenório, Cícero José Pacheco Lins

**Vascularização dos Nervos Cranianos: um estudo de revisão integrativa..... 101**

*Cranial Nerves Vascularization: an integrative review study*

Sarah Raquel Martins Rodrigues, Thamara de Almeida Silva Teodoro, Daniela de Oliveira Von Zuben

**Comparison of Brain Injury Mortality Prediction by Machine Learning Models: logistic regression and support vector machine. Systematic review and meta-analysis ..... 107**

*Comparação da Previsão de Mortalidade por Trauma Cranioencefálico pelos Modelos de Aprendizado de Máquina: regressão logística e máquina de vetores de suporte. Revisão sistemática e meta-análise*

Samantha Cristina da Silva Chaves, Isadhora Maria Maran de Souza, Julia Augusta Guimarães Dourado, Henrique Lico de Souza, Eduardo José Domingues, Adilson José Manuel de Oliveira

**Case Report**

**Tratamento Cirúrgico de Extenso Tumor Intramedular em Paciente Jovem..... 113**

*Surgical Treatment of Extensive Intramedullary Tumor in a Young Patient*

Raiza Marques Vieira Campos, William Manoel da Silva, José Luís Simões, Carla Cristina Barbosa Lopes, Ruy Yoshiaki Okaji, Maria Clara Marchi Moraes, Pedro Pinheiro Cardoso da Silva, Osmi Hamamoto

**Melanose Neurocutânea com Invasão de Sistema Nervoso Central (SNC) Cerebral e Espinhal: relato de caso em mulher jovem ..... 119*****Neurocutaneous Melanose with Brain and Spinal Central Nervous System (CNS) Invasion: case report in young woman***

Guilherme Wandall, Sheila Wayszceyk, Chelin Auswaldt Steclan, Arlindo Américo de Oliveira, Michael Ricardo Lang, Gabriel Hoher Peres, Leonard Rocha Fonseca de Brito, Filipe Laurindo Cabral

**Complete C4-C5 Dislocation Secondary to Shallow Water Diving in a Child: a case-based update ..... 124*****Luxação Completa de C4-C5 Secundária a Mergulho em Águas Rasas em uma Criança: atualização baseada em caso***

Luís Eduardo Oliveira Matos, Gabriel Sá Figueiredo, Matheus Brasil Câmara Monteiro, Mateus Aragão Esmeraldo, Keven Ferreira da Ponte, Gerardo Cristino-Filho, Paulo Roberto Lacerda Leal

**GH Pituitary Carcinoma with Delayed Craniocervical Metastasis: a rare description and pertinent review ..... 130*****Carcinoma Hipofisário de GH com Metástase Craniocervical Tardia: uma descrição rara e revisão pertinente***

Eduardo de Arnaldo Silva Vellutini, Aldo Eden Cassol Stamm, Marcos de Queiroz Teles Gomes, Leonardo Gilmone Ruschel, Matheus Fernandes de Oliveira, Luiz Roberto Salgado



HOSPITAL  
**INC**  
INSTITUTO DE  
NEUROLOGIA  
DE CURITIBA

**20**  
ANOS

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](http://hospitalinc.com.br)







# Aplicabilidade do Treinamento Microcirúrgico em Placenta Humana: do preparo a realização de anastomoses

## *Applicability of Microsurgical Training in Human Placenta: from preparation to performing anastomoses*


Iracema Araújo Estevão<sup>1</sup> 

José Ernesto Chang Mulato<sup>2</sup> 


Glaucia Suzanna Jong A Liem<sup>3</sup> 

Francisco José Luís de Sousa<sup>4</sup>


Danilo Santos Ferreira<sup>5</sup> 

Daniel Lucio Willing<sup>6</sup> 

Thomas Meduneckas Tourinho<sup>5</sup> 

Gustavo Bandeira Santos<sup>7</sup> 

Ildonete Rodrigues de Almeida<sup>8</sup> 

Feres Chaddad-Neto<sup>9</sup> 

### RESUMO

**Introdução:** O treinamento de habilidades motoras para a prática neurocirúrgica é parte crucial do processo de aprendizado, seja na residência médica ou através do primeiro contato com a especialidade por meio de ligas acadêmicas, e muitas vezes, torna-se necessário adquirir destreza de movimentos finos, como os utilizados em microcirurgia. **Objetivo:** O presente estudo busca sintetizar as informações necessárias para que residentes e estudantes de medicina possam realizar treinamentos microcirúrgicos em laboratório utilizando a placenta humana, desde seu preparo até a realização de anastomoses vasculares (término-terminal e término-lateral). **Métodos:** Este estudo foi realizado no laboratório de anatomia microneurocirúrgica da Universidade Federal de São Paulo, por estagiários do período de outubro de 2021 orientados pelo mesmo professor, Dr. Feres Chaddad Neto, através do manejo de placentas humanas frescas e pesquisa documental na literatura. **Conclusão:** O treinamento de habilidades microcirúrgicas de residentes em neurocirurgia é parte crucial do processo de aprendizado e garante o sucesso dos procedimentos. Dentre os diferentes substratos disponíveis para a prática, a placenta humana é uma alternativa efetiva, de fácil acesso e de baixo custo.

**Palavras-chave:** Microcirurgia; Treinamento com simulador de alta fidelidade; Treinamento por simulação; Anastomose cirúrgica

### ABSTRACT

**Introduction:** The training of motor skills for neurosurgical practice is a crucial part of the learning process, whether in medical residency or through the first contact with the specialty through academic leagues, and it is often necessary to acquire dexterity in fine movements, such as those used in microsurgery. **Objective:** The present study aims to synthesize the necessary information to medical residents and students so they could be able to perform microsurgical training in the laboratory using the human placenta, from its preparation to the performance of vascular anastomoses (end-to-end and end-to-side). **Methods:** This study was carried out in the microneurosurgical anatomy laboratory of the Federal University of São Paulo, by fellows from October 2021, guided by the same professor, Dr. Feres Chaddad Neto, through the management of fresh human placentas and documentary research in the literature. **Conclusion:** Training neurosurgery residents in microsurgical skills is a crucial part of the learning process and ensures successful procedures. Among the different substrates available for practice, the human placenta is an effective, easily accessible, and low-cost alternative.

**Keywords:** Microsurgery; High fidelity simulation training; Simulation training; Anastomosis, surgical

<sup>1</sup>MD, MR, Santa Paula Hospital, Medical Residency in Neurosurgery; Federal University of São Paulo, Microsurgery Lab, São Paulo, Brazil.

<sup>2</sup>MD, Federal University of São Paulo, Microsurgery Lab, São Paulo, Brazil; General Hospital, Instituto Salvadoreño de Seguro Social, Neurosurgery Department, San Salvador, El Salvador.

<sup>3</sup>MD, Federal University of São Paulo, Microsurgery Lab, São Paulo; Ophir Loyola Hospital, Medical Residency in Neurosurgery, Belém, Brazil.

<sup>4</sup>MD, Mário Gatti Hospital, Medical Residency in Neurosurgery, Campinas, Brazil.

<sup>5</sup>MD, Federal University of São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brazil.

<sup>6</sup>Federal University of São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brazil.

<sup>7</sup>MD, Federal University of São Paulo, Microsurgery Lab, São Paulo, Brazil.

<sup>8</sup>Federal University of São Paulo, Microsurgery Lab, São Paulo, Brazil.

<sup>9</sup>MD, PhD, Federal University of São Paulo, Neurosurgery Department and Microsurgery Lab, São Paulo, Brazil.

Received Dec 12, 2022

Accepted Dec 26, 2022

## INTRODUÇÃO

O treinamento de habilidades motoras para a prática neurocirúrgica é parte crucial do processo de aprendizado, seja na residência médica ou através do primeiro contato com a especialidade, por meio de ligas acadêmicas durante a graduação. Na neurocirurgia é necessário adquirir destreza de movimentos finos, como os utilizados em microcirurgia em diversas especialidades médicas. Em todas as subespecialidades da neurocirurgia há em comum o uso do microscópio, o que torna imprescindível o treinamento de habilidades microcirúrgicas para permitir a realização de procedimentos no sistema nervoso<sup>1</sup>. Pela Sociedade Brasileira de Neurocirurgia, o treinamento em laboratório de microcirurgia pertence à grade curricular do terceiro ano da residência médica, incluindo técnicas microcirúrgicas de dissecação e sutura microcirúrgica, demonstrando a importância de modelos que simulem o ambiente de estruturas vasculares encontradas durante as cirurgias. Dentre as diversas formas de adquirir habilidades técnicas neurocirúrgicas utilizando os mais diferentes materiais, tais como cabeça de manequim, ambientes de realidade virtual, dissecação de cadáveres e animais, o uso de placenta humana é um dos de fácil manejo e baixo custo<sup>1-3</sup>.

O uso da placenta como substrato de treinamento de técnicas cirúrgicas diversas surgiu em 1980 com McGregor e, em 1992, Ayoubi publicou a semelhança dos vasos placentários com os vasos cerebrais<sup>4</sup>. Esta apresenta uma porção fetal placentária contendo o córion viloso, uma membrana amniótica similar a aracnoide cerebral, tanto microscopicamente quanto macroscopicamente. Além disso, a placenta humana é rica em componentes vasculares, com diâmetro entre 1 e 6mm<sup>5,6</sup>. A critério comparativo as principais artérias cerebrais possuem diâmetro entre: 1 a 3 mm - artéria cerebral anterior; 2,4 a 4,6mm - artéria cerebral média; 0,92 a 4,09mm - artérias vertebrais; 0,65 a 1,78mm - artérias cerebrais posteriores e a porção inferior das artérias cerebelares, fato este que corrobora para o uso deste substrato<sup>1</sup>.

Este artigo busca sintetizar as informações necessárias para que residentes e estudantes de medicina possam realizar treinamentos microcirúrgicos utilizando a placenta humana, desde seu preparo até a realização de anastomoses vasculares (término-terminal e término-lateral), visando a disseminação deste método, que apesar de muitas vezes negligenciado, fornece os subsídios ideais para a aquisição de habilidades motoras, principalmente nos locais onde a obtenção de espécimes cadavéricas é mais restrita.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no período de outubro de 2021 no laboratório de anatomia microneurocirúrgica da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo – Brasil, que dispõe de microscópios Leica M320 e instrumental microcirúrgico completo, individualmente disponível em cada estação de trabalho, fornecendo suporte completo ao estudante. Utilizamos placentas humanas frescas, preparadas com os instrumentais citados conforme protocolo descrito a seguir.

O passo inicial e um dos principais para o manejo é a preparação da estação de trabalho. Além do microscópio, são necessários os seguintes materiais: fio de sutura 10.0 (prolene ou nylon); microtesoura tubular ponta reta; porta agulha de microscópio; pinças tubulares de microscópio; microdissector espelho 1,5mm; aplicador de clipe cirúrgico; clips cirúrgicos neurovasculares; compressas cirúrgicas; seringas de 5, 20 e 60ml; corantes para tecido nas cores azul e vermelho; luvas de procedimentos; sonda uretral calibre 4FR e 6FR – comprimento 40cm e uma bandeja retangular de superfície reta. Conforme o objetivo desejado, pode-se acrescentar mais instrumentais, esta é uma sugestão a qual foi utilizada neste trabalho.

## PREPARO DA PLACENTA

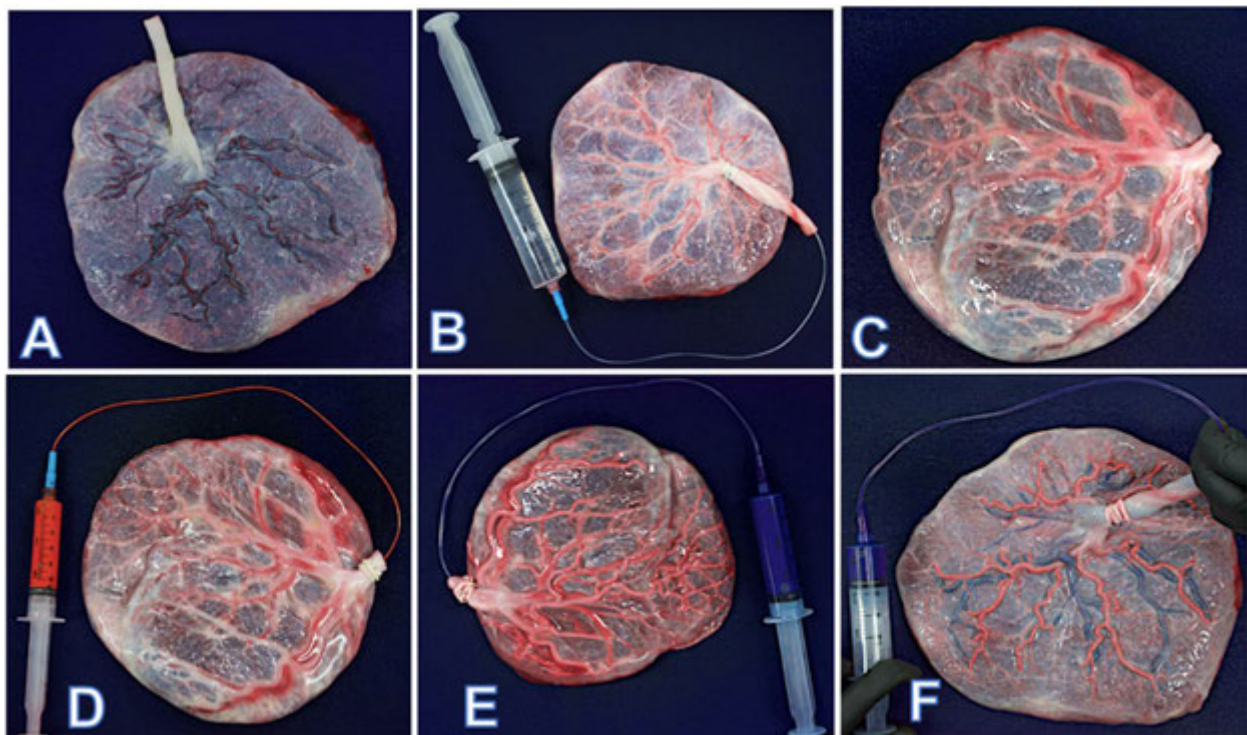
A lavagem exaustiva da placenta é fundamental durante o preparo, isto garante a qualidade da etapa de coloração. Inicialmente, visualiza-se que o cordão umbilical é formado por uma veia e duas artérias e é necessário a retirada do sangue de ambos, bem como possíveis coágulos existentes<sup>7</sup>. Para isto utilizamos uma sonda uretral calibre 4FR ou 6FR (a depender do diâmetro dos vasos umbilicais que podem variar entre as unidades) e seringa de 60ml com soro fisiológico a 0,9% ou água. Importante ressaltar que se disponível, o soro realiza limpeza mais efetiva, apesar de agregar custo. É realizado corte transversal no cordão umbilical, com auxílio de instrumento cortante (faca ou bisturi), em movimento único, para melhor visualização e identificação dos vasos (atentando para não cortar em região muito proximal, pois outros cortes podem ser necessários durante o preparo, caso a visualização de algum vaso fique comprometida). Realiza-se a cateterização de um dos vasos e injeta-se soro ou água de maneira cuidadosa para

não romper nenhuma estrutura (não realizar pressão excessiva com a seringa, pois este movimento pode acarretar danos a vasculatura – rompendo vasos e impossibilitando a coloração posterior). Com movimentos manuais suaves sobre a placenta, linearmente na disposição dos vasos, é retirado o conteúdo intravascular em direção ao cordão umbilical – este processo é repetido cerca de três vezes em cada um dos vasos umbilicais. Em alguns casos a utilização de solução de heparina é necessária, caso ainda persistam coágulos bem formados intravasculares. Este processo deve ser repetido quantas vezes forem necessárias para obter uma visão límpida do conteúdo intraluminal dos vasos por transparência (Figura 1B e 1C).

Após a lavagem, o preparo dos corantes com diluente é realizado. Devido ao baixo custo e disponibilidade, utilizamos corante para tecido nas cores azul e vermelho, diluídos em água na proporção de 40 gotas de corante para 30ml de água. O corante azul é utilizado na veia e o corante vermelho é utilizado nas artérias umbilicais, através da cateterização de cada um destes vasos com sonda 4FR<sup>7</sup>. Para evitar extravasamento de corante deve-se utilizar

estrutura de contenção (punho de luva, elástico ou abraçadeiras de poliamida) ao redor do cordão umbilical – a pressão deve ser suficiente para evitar saída de material intravascular, ao mesmo tempo que permita a passagem de corante da seringa em direção a placenta. A quantidade em mililitros é variável, proporcional ao tamanho da placenta, em média cerca de 10 a 15ml em cada artéria e 20ml na veia umbilical. É importante utilizar seringas menores, de 10 ou 20ml, para realizar a coloração para realizar este processo com menor pressão e evitar injetar bolhas de ar. A quantidade de conteúdo injetado é diretamente proporcional ao extravasamento do corante durante a dissecação, quando é rompido algum pequeno ramo colateral, tornando o ambiente mais dificultoso – inicialmente recomenda-se a injeção de corante até preenchimento dos vasos maiores visíveis, sem ingurgitação de pequenos colaterais (Figura 1F).

O armazenamento da placenta é realizado através de imersão em água e resfriamento em geladeira por no máximo 1 semana, sem congelar. Entretanto, com o passar dos dias, as características físicas da placenta começam a se alterar, dificultando a realização



**Figura 1.** Preparo da placenta humana com método de coloração arterial e venosa. **A.** Identificação de face fetal; **B.** Cateterização de elementos vasculares para drenagem de trombos residuais e limpeza intraluminal. **C.** Amostra placentária após lavagem – verifique o aspecto desejado; **D.** Cateterização arterial, com instilação de corante vermelho rutilante – necessário realizar este processo em ambas as artérias; **E.** Cateterização venosa com instilação de corante azul – cuidado com extravasamento dos corantes; **F.** Resultado após coloração de leitos vasculares.

de anastomoses vasculares e facilitando a dissecação dos vasos, prejudicando o objetivo de adquirir melhores habilidades motoras.

## DISSECAÇÃO E ANASTOMOSES VASCULARES

Ressaltando que, para a realização da dissecação dos vasos placentários, o preparo do campo de trabalho é fundamental – arrumar a disposição dos instrumentais para facilitar a troca, quando necessário, sem retirar os olhos do microscópio – a utilização correta, evitando o desvio do olhar do campo de dissecação, bem como o posicionamento global, está contido no processo de aprendizagem. Pode-se utilizar da colocação do campo de brim pesado (azul ou preto) ou compressa cirúrgica em uma bandeja retangular invertida para acomodação da placenta já corada. Um erro muito visto nos iniciantes na dissecação é em relação a esta descrição – a bandeja invertida auxilia no posicionamento correto das mãos, além de servir como suporte para o punho. Durante as dissecações, assim como acontece durante os procedimentos neurocirúrgicos, a face medial das mãos deve estar sempre apoiada a fim de garantir maior estabilidade das mãos e diminuir a ocorrência de tremores. Compressas dobradas dispostas lateralmente à placenta fornecem este apoio quando necessário.

### *Método de dissecação dos vasos placentários step-by-step*

A fim de proporcionar ao executante a progressão no método de dissecação, é necessário identificar inicialmente as estruturas vasculares, partindo do cordão umbilical. Assim sendo, se começa por identificar, a partir de um tronco principal (intersecção do cordão umbilical com o tecido placentário), uma das artérias (direita ou esquerda), que se bifurcam até quatro vezes, além de identificar de igual forma a veia umbilical que se bifurca cerca de três vezes<sup>4</sup>.

A compreensão destas bifurcações auxilia para otimizar e identificar as zonas de trabalho, sendo que os vasos principais estão contidos na zona 1, mais próxima à área de inserção do cordão umbilical e destinam-se ao treinamento de vasos mais calibrosos. A partir destes, entre cada bifurcação há a zona X+1<sup>4</sup>. Conforme avançamos distalmente à inserção dos vasos no tecido placentário, há a diminuição do diâmetro dos mesmos e maior nível de dificuldade da dissecação – recomenda-se iniciar pelos vasos de

maior calibre para que o estudante possa aprimorar inicialmente a técnica, ajustando o posicionamento dos instrumentais cirúrgicos e o apoio das mãos e sequencialmente progredir aumentando gradativamente o nível de dificuldade.

### *Preparo dos vasos para realização de anastomoses*

Na tentativa de otimizar recursos e melhorar a destreza na dissecação de estruturas vasculares, se propõe a exposição das artérias umbilicais da porção previamente cortada do cordão umbilical na etapa do preparo. Estes vasos dissecados serão utilizados como *flap* anastomótico no modelo de placenta, simulando o ambiente cirúrgico de preparo das estruturas como a artéria radial e ou artéria temporal superficial, utilizadas nas anastomoses de alto e baixo fluxo sanguíneo. Sob microscopia realçando o plano de dissecação, identifica-se a artéria umbilical e utilizando uma lâmina de bisturi Nº 11 secciona-se o estroma placentário pela face externa. Após, realiza-se a divulsão dos planos com auxílio de tesoura microcirúrgica reta e pinça de relojoeiro, até a exposição completa da artéria, preservando a túnica externa. A dimensão do *flap* anastomótico fica a critério do executante, sendo recomendado testar a perviedade luminal antes do uso em anastomoses, para garantir a qualidade do *flap*.

Importante ressaltar que para melhorar a destreza dos movimentos e evitar tremores intencionais, as mãos devem estar apoiadas na superfície por suas faces mediais. A superfície de apoio pode se dar através de compressas cirúrgicas dobradas e dispostas de cada lado da placenta e, posteriormente, cobertas com campo fenestrado de brim pesado. A escolha do vaso para trabalho deve ser realizada com o auxílio do microscópio, inicialmente, é recomendado iniciar a dissecação por vasos da zona 1 placentária (mais próxima ao cordão umbilical)<sup>4</sup>.

A placenta possui a membrana amniótica muito similar à aracnoide cerebral e, com isso, para trabalhar com os vasos, é necessário dissecar os mesmos de forma a esqueletizá-los, ou seja, com o auxílio de microtesoura e bisturi número 11 os vasos devem ser dissecados e liberados do estroma placentário<sup>1</sup>. Para melhor visualização do campo ao microscópio corta-se um pedaço retangular de luva de látex ou nitrílica para separar o vaso sanguíneo do estroma. A aplicação de dois cliques cirúrgicos deve ser feita em ângulo perpendicular ao vaso, distando cerca de 1,5 a 2cm, para permitir o manuseio rotacional da estrutura vascular.

### *Anastomose término-terminal*

Recomenda-se a escolha de vaso arterial próximo ao cordão umbilical (zona 1 ou zona 2), o que permite testar a eficácia da sutura através de cateterização de uma das artérias umbilicais e injeção de corante.

Para a realização de anastomose término-terminal realiza-se um corte linear transversal no segmento isolado por cliques, separando as extremidades do vaso, cuidadosamente com a utilização de bisturi ou microtesoura. Pode ou não preceder esta etapa a retirada de excesso de corante do vaso com o auxílio de agulha e seringa de insulina no local a ser incisado. O local é limpo com o uso de solução salina fisiológica e pequenos pedaços de algodão, permitindo a identificação das paredes do vaso.

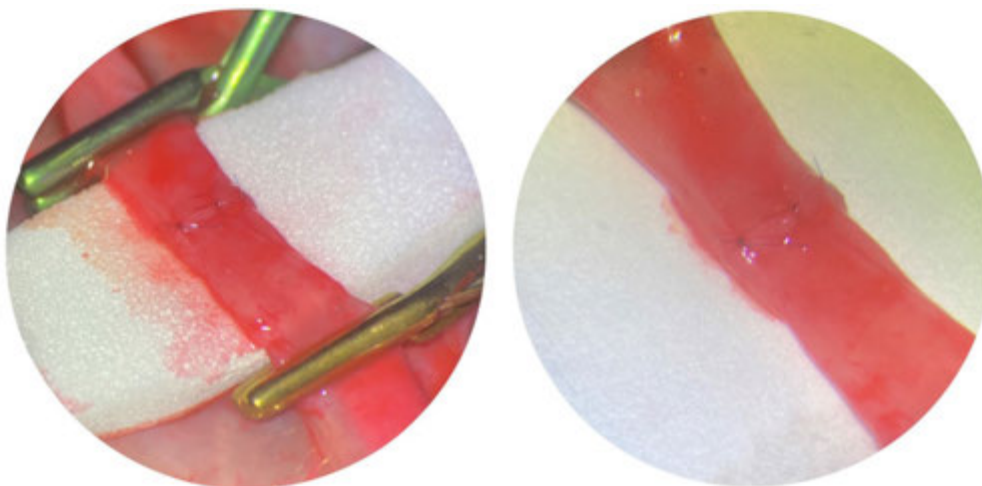
Atenção e cuidado ao manejo do fio 10.0 – a união da agulha ao fio é sensível a quaisquer trações, o que implica no manuseio delicado, desde a retirada do envelope até os movimentos para realização dos nós da sutura. A parede do vaso é reconstruída com o uso de duas pinças microcirúrgicas iniciando-se pelos pontos cardinais de um relógio, dando preferência a iniciar pela porção posterior do vaso (6, 12, 3 e 9 horas, respectivamente) e, na sequência, preenchendo com pontos simples as demais regiões. Segura-se uma das paredes do vaso com a pinça para apoiar a sutura e a parede contralateral através da membrana adventícia, finalizando a transfixação da parede vascular (tome cuidado com excessiva tração da sutura). Para realizar as suturas das regiões anteriores e posteriores é necessária a manipulação com rotação do vaso, que deve ser realizada apenas pela camada adventícia (Figura 2)<sup>1</sup>.

Cada sutura deve ser amarrada três vezes e todo o processo deve ser realizado com o auxílio do microscópio – é necessário treinar a habilidade de realizar os nós sob microscopia e caso seja necessário mudar os instrumentos, a troca deve ser realizada sem perder a visão principal, por isso a organização da mesa de trabalho é imprescindível.

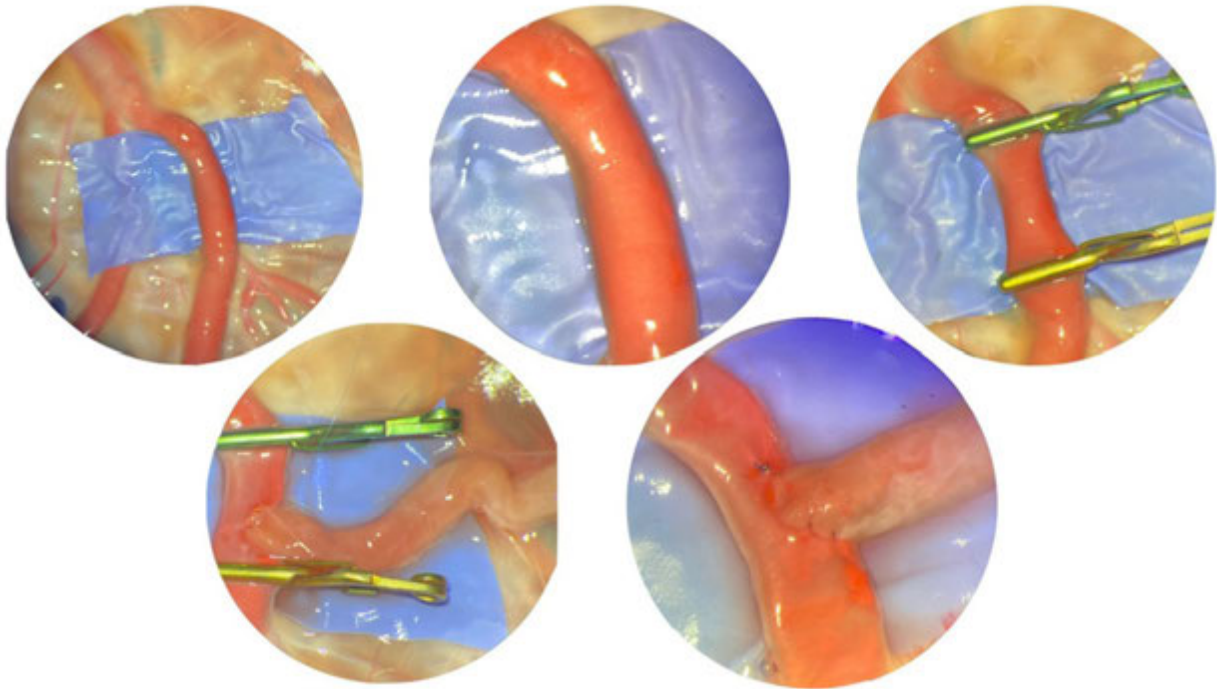
Os cliques devem ser removidos ao término da síntese vascular e a patência do vaso pode ser testada de duas formas – a cateterização indireta do vaso através da artéria umbilical ou através da cateterização direta da porção distal e injeção de corante. Entretanto, esta segunda opção pode gerar extravasamento de corante no estroma placentário, caso não seja utilizado ponto simples para apoio do cateter ou uso de instrumento auxiliar como pinça Kelly, fechando a extremidade distal do vaso (Figura 2).

### *Anastomose término-lateral*

Para a realização de anastomose término-lateral é necessário esqueletizar a artéria, de preferência, escolhendo uma entre as de maior calibre da placenta e utilizando o *flap* arterial retirado do cordão umbilical. Antes da sutura é necessário testar a integridade da artéria umbilical com o uso de cateter (sonda uretral 4FR) e soro fisiológico ou água. Um corte oblíquo é realizado com movimento firme na porção distal da artéria umbilical para preparar a área da porção terminal da anastomose. Já na artéria receptora, um corte lateral é realizado a fim de criar um orifício elíptico.



**Figura 2.** Anastomose término-terminal em placenta humana.



**Figura 3.** Anastomose término-lateral em laboratório com a utilização da artéria umbilical como enxerto.

A sutura com fio 10.0 (nylon ou prolene) e pontos simples é iniciada pelos pontos cardinais – começando pela porção inferior e superior do orifício (6 e 12 horas). Primeiramente, a síntese é realizada no segmento posterior da anastomose e posteriormente, repetido o processo na porção anterior.

O teste de patência da anastomose é realizado através da cateterização da artéria lateral e injeção de corante – importante realizar a administração com seringa de baixa pressão (10 a 20ml) e sem movimentos bruscos, objetivando preservar a sutura. Para evitar extravasamento de corante pela porção distal da artéria lateral pode-se realizar um ponto simples com nylon 7.0 para diminuir o lúmen do vaso e garantir aderência ao cateter ou o uso de pinça Halstead curva (Figura 3).

## CONCLUSÃO

O treinamento de habilidades microcirúrgicas de residentes em neurocirurgia é parte crucial do processo de aprendizado

e garante o sucesso dos procedimentos realizados no sistema nervoso tanto central quanto periférico. Desta forma, torna-se parte integrante do currículo do residente o treinamento de habilidades microcirúrgicas em laboratório, para que estes adquiram a destreza de movimentos finos ao microscópio e o uso de placenta humana em nosso contexto mostra-se uma alternativa efetiva e de baixo custo para este propósito.

## REFERÊNCIAS

1. Romero FR, Fernandes ST, Chaddad-Neto F, Ramos JG, Campos JM, Oliveira E. Microsurgical techniques using human placenta. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66(4):876-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2008000600019>. PMID:19099129.
2. Isolan GR, Santis-Isolan PMB, Dobrowolski S, et al. Considerações técnicas no treinamento de anastomoses microvasculares em laboratório de microcirurgia. *J Bras Neurocir.* 2010;21(1):8-17. <http://dx.doi.org/10.22290/jbnc.v21i1.803>.
3. Magaldi MO, Nicolato A, Godinho JV, et al. Human placenta aneurysms model for training neurosurgeons in vascular microsurgery.

Operative Neurosurgery. 2014;10(4):592-601. <http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0000000000000553>.

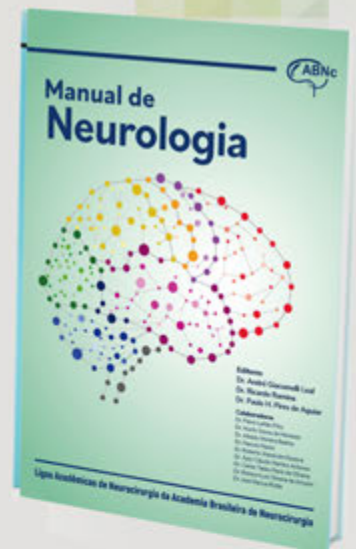
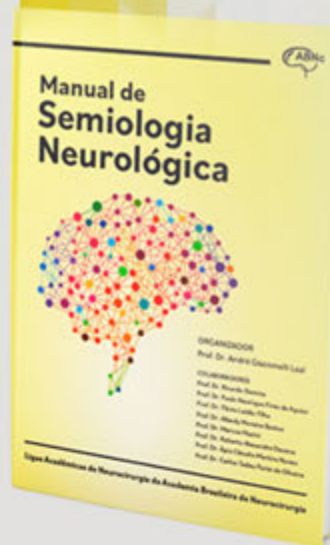
4. Santos JAM Fo. Placentas humanas como modelo de treinamento para cirurgias de aneurismas cerebrais [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2015.
5. Kierzwenbaum AL. Histologia e biologia celular: uma introdução a patologia. 3rd ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.
6. Oliveira MMR, Ferrarez CF, Ramos TM, et al. Learning brain aneurysms microsurgical skills in a human placenta model: predelective validity. J Neurosurg. 2018;128(3):846. PMID:28338438.
7. Soto-Granados O, González-Echeverria KE, Soto-Granados F, Sánchez-Haz N, Chaddad-Neto F. Preparation and realization of anastomosis in the placenta for vascular neurosurgeon training. J Neurol Neurosci. 2017;8(6):1-2.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Iracema Araújo Estevão, MD, MR*  
*Santa Paula Hospital*  
*Medical Residency in Neurosurgery*  
*Federal University of São Paulo*  
*Microsurgery Lab*  
*São Paulo, São Paulo, Brazil*  
*E-mail: iaestevao@gmail.com*

*Funding: nothing to disclose*

*Conflicts of interest: nothing to disclose*



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



# Incidencia y Complicaciones de la Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática en Uruguay: estudio prospectivo y multicéntrico de una serie de 211 casos

*Incidence and Complications of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Uruguay: a prospective and multi-center study of a series of 211 cases*

Alejandra Jaume<sup>1</sup> 

Juan Gil<sup>2</sup>

Verónica De los Santos<sup>1,3</sup>

Lucia Pereira<sup>1,3</sup>

Mariana Romero<sup>1,3</sup>

Matías Negrotto<sup>4</sup>

José Pedro Macadam<sup>1,3</sup>

Fernando Martínez<sup>3</sup>

Edgardo Spagnuolo<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El accidente cerebro vascular (ACV) constituye la primera causa de morbilidad, y la tercera causa de mortalidad en el mundo. La incidencia de hemorragia subaracnoidea (HSA) varía según la región entre 6 casos/100.000 habitantes-año en países como China, y 22 casos/100.000 habitantes-año, en países como Finlandia y Japón. **Objetivo:** estimar la incidencia de HSA en Uruguay, así como poder conocer las complicaciones más frecuentes de HSA en nuestra población. **Métodos:** Se trata de un estudio prospectivo y multicéntrico, incluyendo a todos los pacientes mayores de 18 años, que presentaron HSA espontánea aneurismática en el Uruguay entre el 1 de noviembre del 2019 y el 31 de julio de 2020. Se realizó una única ficha de recolección de datos, analizando variables relevantes para la patología en estudio. El vasoespasmó fue estadiado por: clínica, Doppler transcraneano (DTC), angiografía, o tomografía computada (TC) que tuviera isquemia configurada sin relación con tratamiento realizado. Se definió hidrocefalia (HCF) aguda cuando era menos de 3 días desde el inicio de la HSA, y HCF crónica cuando era luego de los 14 días de HSA. El nivel de significación utilizado en los test fue de 5%. La investigación fue aprobada previamente por todos los Comité de Ética institucionales, así como también analizado por la Comisión Nacional de Ética en Investigación (CNEI), por tratarse de un estudio multicéntrico. **Resultados:** En el período de estudio se incluyó un total de 211 pacientes. La tasa de incidencia anual de HSA observada en Uruguay fue de 8,4 nuevos casos por 100.000 habitantes. Un 75% de los pacientes presentó al menos una complicación por la HSA. Dentro de éstas, la complicación más frecuente fue la HCF (64%), seguida de vasoespasmó (38%) y menos frecuentes el hematoma intraparenquimatoso (9%), el re-sangrado (5%) y el hematoma subdural agudo (4%). El vasoespasmó fue el único que mostró un efecto predictor de morbi-mortalidad en el análisis univariado ( $p=0,005$ ). **Conclusión:** Este trabajo aporte por primera vez en el Uruguay, las cifras de incidencia de la HSA.

**Palabras clave:** Hemorragia subaracnoidea; Aneurisma; Hidrocefalia; Vasoespasmó; Tratamiento

<sup>1</sup>MD, Neurosurgery Service, Maciel Hospital – ASSE, Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup>MD, Quantitative Methods Department, Faculty of Medicine, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>3</sup>MD, Neurosurgery Department, Clinics Hospital of Montevideo, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>4</sup>MD, Imaginology Department, Clinics Hospital of Montevideo, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Received Nov 7, 2022

Accepted Nov 23, 2022

## ABSTRACT

**Introduction:** Stroke is the first cause of morbidity, and the third cause of mortality in the world. The incidence of SAH varies according to the region between 6 cases/100,000 inhabitants-year in countries such as China, and 22 cases/100,000 inhabitants-year, in countries such as Finland and Japan. **Objective:** to estimate the incidence of SAH in Uruguay, as well as to know the most frequent complications of SAH in our population. **Methods:** This is a prospective and multicenter study, including all patients older than 18 years, who presented spontaneous aneurysmal SAH in Uruguay between November 1, 2019 and July 31, 2020. A single data collection sheet, analyzing relevant variables for the pathology under study was made. Vasospasm was staged by: clinical symptoms, DTC, angiography, or CT showing configured ischemia unrelated to the treatment performed. Acute HCF was defined as less than 3 days from the onset of SAH, and chronic HCF as after 14 days of SAH. The level of significance used in the tests was 5%. The research was previously approved by all institutional Ethics Committees, as well as analyzed by the National Research Ethics Commission (CNEI), as it is a multicenter study. **Results:** A total of 211 patients was included in the study period. The annual incidence rate of HSA observed in Uruguay was 8.4 new cases per 100,000 inhabitants. Due to SAH, 75% of the patients presented at least one complication. Within these, the most frequent complication was HCF (64%), followed by vasospasm (38%) and less frequent intraparenchymal hematoma (9%), re-bleeding (5%) and acute subdural hematoma (4%). Vasospasm was the only one that showed a predictive effect of morbidity and mortality in the univariate analysis ( $p=0.005$ ). **Conclusion:** This work was made for the first time in Uruguay using figures of incidence of the HSA.

**Keywords:** Subarachnoid hemorrhage; Aneurysm; Hydrocephalus; Vasospasm; Treatment

## INTRODUCCIÓN

El ACV constituye la primera causa de morbilidad, y la tercera causa de mortalidad en el mundo<sup>1</sup>. La prevención es un pilar fundamental, dado que una vez que se produce, las consecuencias pueden ser devastadoras<sup>2</sup>. El ACV hemorrágico representa aproximadamente el 20% de los ACV (% que puede variar entre 10 y 30 dependiendo de la serie consultada), pero su morbimortalidad es mayor con respecto al ACV isquémico<sup>3</sup>.

La incidencia de la HSA varía según la región entre 6 casos /100.000 habitantes-año en países como China, y 22 casos /100.000 habitantes-año, en países como Finlandia y Japon<sup>4</sup>. Dicha incidencia dependería de factores genéticos predisponentes, así como de características demográficas de la población y del país en estudio<sup>5</sup>. En una publicación del 2006<sup>6</sup> no encontraron mayor riesgo de incidencia de HSA en afrodescendientes o hispanos en comparación a caucásicos. En la región de las Américas, se ha reportado una incidencia en el entorno de los 4 casos/100.000 habitantes-año<sup>7</sup>.

El objetivo de este trabajo es estimar la incidencia de HSA en Uruguay, así como poder conocer las complicaciones más frecuentes de HSA en nuestra población.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo y multicéntrico, nacional que abarcó tanto el sector público como privado, incluyendo a todos los pacientes mayores de 18 años, que presentaron HSA espontánea aneurismática en el Uruguay entre el 1 de noviembre del 2019 y el 31 de julio de 2020.

Se realizó una única ficha de recolección de datos, la cual fue siempre completada por el mismo integrante del equipo investigador.

Se analizaron variables relevantes para la patología en estudio como edad, sexo, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, alcoholismo, obesidad definida como el índice de masa corporal mayor a 30Kg/m<sup>2</sup>, y antecedente personal o familiar de aneurisma). Respecto a la gradación clínica de la clasificación diagnóstica, fueron clasificados como HSA leve a los Hunt y Hes-World Federation Neurosurgical Score (HyH-WFNS) 1 y 2, HSA moderada a los HyH-WFNS 3, y HSA graves a las HyH-WFNS 4 y 5. En cuanto al resangrado se clasificó dicha variable como la presencia de un nuevo sangrado en la TC. El vasoespasmio fue estadiado por: clínica (caída del Glasgow Score Come (GSC) 2 puntos, o déficit focal neurológico (DFN) sin causas extra-neurológicas), DTC, angiografía, o TC que tuviera isquemia

configurada sin relación con tratamiento realizado. Con respecto a las complicaciones por la enfermedad se definió HCF aguda cuando era menos de 3 días desde el inicio de la HSA, y HCF crónica cuando era luego de los 14 días de HSA.

Respecto al análisis estadístico de los datos, las características de los pacientes fueron resumidas por porcentajes en el caso de variables cualitativas y por medias y/o medianas en el caso de variables cuantitativas. Para la comparación de proporciones o porcentajes, se utilizó el teste de Chi-cuadrado o Fisher y en el caso de la comparación de medias entre grupos, el test de Student o ANOVA. El nivel de significación utilizado en los test fue de 5%.

Toda la información recabada en este estudio es confidencial y fue manejada según las normas éticas para estudios de investigación epidemiológica. La identidad de los pacientes fue manejada únicamente por los médicos intervinientes en el proceso asistencial. Previo a recabar estos datos, se le solicitó a cada paciente o su representante (si el paciente no tenía capacidad para consentir), su consentimiento a participar del estudio, luego de informarle sobre las implicancias de su participación.

Los centros participantes del estudio fueron aquellos que diagnostican y tratan esta patología en el Uruguay: Servicios clínicos dependientes de la Facultad de Medicina de la UdelaR, hospitales de los servicios de salud pública (ASSE), centros asistenciales privados, y los 3 centros que realizan neuro-intervencionismo en el país.

La investigación fue aprobada previamente por todos los Comité de Ética institucionales, así como también analizado por la Comisión Nacional de Ética en Investigación (CNEI), por tratarse de un estudio multicéntrico.

Además contó con el soporte y aval de la Sociedad Uruguaya de Neurocirugía (SUNC).

**RESULTADOS**

En el período de estudio se incluyó un total de 213 pacientes. Se excluyeron 2 pacientes por tener un estudio vascular negativo para aneurisma. Es así, que el total de pacientes analizados fue de 211.

La media de edad de los pacientes fue de 57 años, con un mínimo de 20 y un máximo de 91 años.

Las principales características demográficas y antecedentes personales relevantes de la población en estudio se resumen en la Tabla 1.

Para poder calcular la incidencia se tomó como referencia el último censo realizado por el Instituto Nacional de Estadística (INE) que fue en el 2011. La población total contabilizada a partir del Censo 2011 fue de 3.286.314 personas, donde 1.319.108 se concentran en la capital del país.

La tasa de incidencia anual de HSA observada en Uruguay fue de 8,4 nuevos casos por 100.000 habitantes. La distribución de la incidencia anual según rangos de edad y sexo de los pacientes estudiados evidenció una mayor incidencia en el sexo femenino (11,2 vs. 4,1 casos por 100.000 habitantes), y entre los 60 y 69 años (18,3 casos por 100.000 habitantes). El detalle de esta distribución se muestra en la Tabla 2.

Respecto a la clasificación diagnóstica o diagnóstico inicial, un 35% de los pacientes fueron clasificados como HSA leve por HyH y un 45% por WFNS; un 15,% y 3% de HSA moderada por HyH y WFNS respectivamente, y un 50% y 52% de HSA graves por HyH y WFNS, respectivamente.

**Tabla 1.** Características demográficas y de antecedentes personales relevantes de los 211 pacientes incluidos.

<b>Variables</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
Sexo femenino	158	(75)
Raza caucásica	207	(98)
Nacionalidad uruguaya	209	(99)
Hipertensión arterial	140	(66)
Diabetes	16	(7,5)
Antecedente personal o familiar de aneurisma	12	(5,5)
Obesidad (IMC> 30 Kg/m2)	24	(11)
Alcoholismo	5	(2,5)
Tabaquismo	88	(41)

**Tabla 2.** Tasa de Incidencia anual de HSAea según rangos de edad y sexo de los pacientes.

EDAD	N-H-F	N-H-M	N-H-T	Casos inc-F	Casos inc-M	Casos inc-T	Inc-F	Inc-M	Inc-T
18-19	51.213	52.606	103.819	0	0	0	0	0	0
20-29	248.254	252.402	500.655	5	3	8	2,0	1,2	1,6
30-39	242.534	237.597	480.131	10	3	14	4,1	1,7	2,3
40-49	217.802	206.425	424.226	28	12	40	12,8	5,8	9,4
50-59	204.201	187.546	391.747	42	14	56	20,6	7,4	14,3
<b>60-69</b>	159.627	134.612	294.240	43	11	54	26,9	8,2	<b>18,3</b>
70-79	122.127	85.700	207.827	18	7	25	14,7	8,2	12,0
>80	73.357	37.964	111.322	12	2	14	16,3	5,22	12,6
<b>TOT</b>	<b>1.319.115</b>	<b>1.142.246</b>	<b>2.513.967</b>	<b>158</b>	<b>53</b>	<b>211</b>	<b>12,0</b>	<b>4,6</b>	<b>8,4</b>

HSAea: (hemorragia subaracnoidea espontánea aneurismática). N-H-F (número habitantes femenino). N-H-M (número habitantes masculino). N-H-T (número habitantes total). Casos inc-F (casos incidentes femenino). Casos inc-M (casos incidentes masculino). Casos inc-T (casos incidentes total). Inc-F (incidencia femenina). Inc-M (incidencia masculina). Inc-T (incidencia total).

**Tabla 3.** Escala de Fisher modificada de los 211 pacientes incluidos.

Variable	Imagen en tomografía que corresponde a cada valor	N	(%)
Fisher 0	Sin evidencia de sangrado en cisternas y ventrículos	2	(1)
Fisher 1	Sangre difusa fina, sin hemorragia intraventricular	31	(15)
Fisher 2	Sangre difusa fina, con hemorragia intraventricular	7	(3)
Fisher 3	Sangre difusa gruesa, sin hemorragia intraventricular	28	(28)
Fisher 4	Sangre difusa gruesa, con hemorragia intraventricular	112	(53)

En el 99% de los pacientes el diagnóstico de HSA se confirmó con TC de cráneo, excepto en el 1% donde la TC fue normal confirmándose el diagnóstico por resonancia nuclear magnética (RNM). En cuanto a la imagen se evaluó presencia de sangre, y características de ésta, utilizando la escala de Fisher modificada descrita en la Tabla 3, y, además se analizó la presencia de HCF e isquemia en la tomografía inicial ya que las mismas tienen implicancias terapéuticas. El 38% tuvo HCF en la tomografía inicial, y solo el 2% se presentó con isquemia asociada.

Dentro de los estudios diagnósticos, en el 14% de los pacientes se diagnosticó vasoespasmo desde el inicio del cuadro clínico, siendo el 9% vasoespasmo angiográfico, y el 5% vasoespasmo clínico. En 13% de los casos se evidenció lesión ocupante de espacio en la imagen inicial que requirió evacuación.

Se observó una diferencia en cuanto al tratamiento elegido según los hallazgos imagenológicos. En todos los pacientes que

presentaron vasoespasmo angiográfico y/o clínico se decidió tratamiento endovascular y ninguno fue a cirugía convencional. Al revés sucedió con los pacientes que desde el inicio del cuadro se presentaron con una lesión ocupante de espacio, los cuales fueron casi todos, excepto uno, a cirugía convencional, para el clipado del aneurisma y la evacuación de dicha lesión.

Un 75% de los pacientes presentó al menos una complicación por la HSA. Dentro de éstas, la complicación más frecuente fue la HCF (64%), seguida de vasoespasmo (38%) y menos frecuentes el hematoma intraparenquimatoso (9%), el re-sangrado (5%) y el hematoma subdural agudo (4%).

En cuanto a la HCF aguda, se observaron diferentes opciones terapéuticas al inicio del cuadro: en 69 pacientes (33%) se colocó un drenaje lumbar continuo (DLC), en 43 pacientes (21%) se realizó una derivación ventricular externa (DVE), en 19 pacientes (9%) no se realizó nada por gravedad, y en 3 pacientes (2%) se

hizo una derivación ventrículo peritoneal (DVP). De los pacientes con HCF aguda solo el 9% requirió DVP por presentar HCF crónica en la evolución.

Como factores predictores de mortalidad y mala evolución, fueron evaluadas todas las variables que pudieran afectar en la morbimortalidad de los pacientes, tanto durante su estadía hospitalaria como durante su control evolutivo a los 6 meses. Cuando analizamos las complicaciones vinculadas a la HSA globalmente observamos que no fue significativo, pero cuando analizamos cada una de ellas por separado, el vasoespasmo fue el único que mostró un efecto predictor de morbi-mortalidad en el análisis univariado ( $p=0,005$ ).

## DISCUSIÓN

Los últimos datos de población de Uruguay corresponden al año 2011 con el último censo<sup>8</sup>, observándose un total de 3.286.314 personas. Analizando los datos recabados en este estudio, en Uruguay se constata una tasa de incidencia anual de HSA de 8,4 casos por 100.000 habitantes. Si comparamos esta cifra con la literatura internacional se puede observar que, dependiendo de la región, la incidencia es variable, siendo por ejemplo de 4,2 casos por 100.000 habitantes-año en América Central y del Sur<sup>7</sup>, hasta de 22,0 casos por 100.000 habitantes-año en países como Finlandia y Japón<sup>5</sup>. Los datos obtenidos en este trabajo permiten por lo tanto ubicar a Uruguay dentro del rango de variación de incidencia de HSA observados a nivel mundial, siendo de los países con menor incidencia. No se pudo realizar la estandarización de la incidencia por edad y sexo dado que en las publicaciones internacionales no se contaba con los datos necesarios para dicho cálculo.

En Uruguay el 18% de los habitantes, según el último censo de 2011, eran fumadores. Este trabajo encuentra que el 41% de los pacientes con HSA presentaron hábito tabáquico, siendo esta proporción bastante mayor que en población general, sugiriendo como descrito en la literatura, que el hábito tabáquico podría relacionarse con una mayor frecuencia de HSA por la formación de aneurismas debido a una relación aumentada de elastasa respecto a la alfa 1- antitripsina en las paredes de las arterias cerebrales, con mayor probabilidad de formación y ruptura de los aneurismas<sup>9</sup>.

Por otra parte, cerca del 40% de la población en Uruguay tiene hipertensión arterial (HTA)<sup>10</sup> y en este trabajo se evidenció un porcentaje elevado de hipertensión (66%) pudiendo este hallazgo invocar, una eventual asociación entre el advenimiento de una HSA y la presencia de HTA como antecedente.

La literatura internacional reporta que la forma familiar de esta enfermedad, definida cuando dos familiares de primer grado han presentado aneurismas intracraneos, varía entre un 7 y 10%, así como la enfermedad poliúística renal (autosómica dominante) está asociada con un 15% de prevalencia de aneurismas, siendo también otras enfermedades vinculadas a aneurismas el: síndrome de Ehlers Danlos tipo IV, Telangiectasia hemorrágica hereditaria, Neurofibromatosis tipo 1, deficiencia de alfa 1 – antitripsina, esclerosis tuberosa, Síndrome de Klinefelter, y deficiencia de alfa 1,4 – glucosidasa<sup>11</sup>. Si comparamos estos datos con lo observado en el presente trabajo, evidenciamos que tenemos el mayor porcentaje de aneurismas esporádicos (95,5%), y no forma familiar de la enfermedad. Tampoco hubo pacientes en nuestra casuística que presentaran las enfermedades mencionadas previamente.

El diagnóstico de HSA en el presente trabajo, al igual que en la literatura internacional, se confirmó en casi la totalidad de los casos, mediante una TC de cráneo sin contraste, valorando dicha HSA mediante la escala de Fisher modificada. Se evidenció un 81% de pacientes con HSA Fisher 3-4, sabiendo que, a mayor número de la escala de Fisher, mayor es el riesgo de presentar vasoespasmo<sup>12</sup>. La incidencia de complicación por vasoespasmo oscila entre 40-70% (vasoespasmo angiográfico), pero el déficit neurológico secundario se presenta entre el 17 al 40% de todas las HSA y la mitad de estos pacientes desarrolla infartos cerebrales<sup>13</sup>. A su vez, se analizó la presencia de HCF e isquemia en la tomografía inicial ya que las mismas tienen implicancias terapéuticas y pronósticas, como se reportó en el trabajo de Hostettler et al.<sup>14</sup>, siendo la HCF una variable predictiva dentro de un score (HATCH) para predecir eventos adversos y pronósticos; o, en el trabajo de Frontera et al.<sup>15</sup>, donde los pacientes con clínica de vasoespasmo o isquemia cerebral diferida se relacionaron más con secuelas severas y muerte.

Con respecto a las complicaciones propias de la HSA, la más frecuente fue la HCF aguda (64%), siendo en la mayoría de los casos tratada inicialmente con DLC o DVE, requiriendo DVP en evolución por HCF crónica solo en el 9% de estos pacientes. El vasoespasmo estuvo presente en el 38% de los casos y el resangrado en un 5%.

La presencia de complicaciones es un factor determinante en el pronóstico de los pacientes, tanto en el caso del resangrado como el vasoespasma, que aumentan de forma significativa la mortalidad de los pacientes<sup>16</sup>.

En el presente trabajo, el vasoespasma fue el único que dio significativo en el análisis univariado como predictor de morbimortalidad. Otros autores también reportan las escalas de HyH, WFNS y GSC como buenos predictores de mortalidad<sup>17</sup>. Julien et al.<sup>18</sup> afirman, además, a partir de su estudio prospectivo de 1532 pacientes, que la presencia de vasoespasma, HCF y hematoma intracerebral también tienen un significativo rol pronóstico. Debemos mencionar sobre este punto, que, durante el análisis para identificar potenciales factores asociados a mayor riesgo de mortalidad o mala evolución en este trabajo, hubo una serie de variables que si bien no llegaron a mostrar un efecto estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ), mostraban una potencial tendencia a serlo si se hubiera contado con un efectivo (n) mayor en los subgrupos comparados (déficit de potencia estadística). Tal es el caso de los pacientes que se presentaron con HSDA que el 80% fallecieron, y de los que se presentaron con resangrado que el 73% fallecieron, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa por lo mencionado anteriormente.

AlMatter et al.<sup>19</sup> en 2018 reportaron como principales factores pronósticos en la HSA la: edad, el estado clínico inicial, el resangrado, la hemorragia parenquimatosa, y la topografía de aneurisma de arteria cerebral media.

Jabbarli et al.<sup>20</sup> en 2016, publicaron que la hemorragia intraventricular se asocia de forma independiente con un mal pronóstico en las HSA. El aumento de la edad, el tamaño del aneurisma y la ubicación en la circulación posterior son los principales factores de riesgo para la aparición de hemorragia intraventricular aneurismática, sin embargo; la gravedad de la hemorragia intraventricular es mayor si el aneurisma se localiza en la circulación anterior y tiene un impacto en el resultado funcional, pero no en la dependencia de DVP a largo plazo.

## CONCLUSIONES

Este trabajo aporta por primera vez en el Uruguay, las cifras de incidencia de la HSA. Se destaca una incidencia anual de 8,4 casos cada 100.000 habitantes-año.

Tanto la incidencia observada como las principales complicaciones por la HSA de los pacientes son comparables a lo descrito en la literatura internacional para esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Warlow C, Gijn J, Dennis M, et al. What caused this subarachnoid haemorrhage? In: Warlow C, editor. Stroke practical management. Malden: Blackwell Publisher; 2008. Chapter 9, p. 457-502. <http://dx.doi.org/10.1002/9780470696361.ch9>.
2. McDougall C, Spetzler R, Zabramski J, et al. The barrow ruptured aneurysms trial. *J Neurosurg.* 2012;116(1):135-44. <http://dx.doi.org/10.3171/2011.8.JNS101767>. PMID:22054213.
3. Rubin D. Matched sampling for causal effects. Cambridge: Cambridge University Press; 2006. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511810725>.
4. Quiñones-Hindosa A. Schmidek y Sweet operative neurosurgical techniques. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
5. Gillum RF, Gorelick PB, Cooper ES. Stroke in blacks: a guide to management and prevention. Basel: S Karger Ag; 1999.
6. Labovitz DL, Halim AX, Brent B, Boden-Albala B, Hauser WA, Sacco RL. Subarachnoid hemorrhage Incidence among whites, black, an Caribbean Hispanics: The Norther Manhattan Study. *Neuroepidemiology.* 2006;26(3):147-50. <http://dx.doi.org/10.1159/000091655>. PMID:16493201.
7. de Rooij NK, Linn FH, Van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systemic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(12):1365-72. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2007.117655>. PMID:17470467.
8. CENSO INE. Total país: síntesis de resultados. 2011. Available from: <https://www.ine.gub.uy/censos-2011>. Accessed: 11/7/2022.
9. Guerrero López F, de la Linde Valverde CM, Pino Sánchez FI. Manejo general en cuidados intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. *Med Intensiva.* 2008;32(7):342-53. [http://dx.doi.org/10.1016/S0210-5691\(08\)76212-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0210-5691(08)76212-0). PMID:18842226.
10. Área de Epidemiología y Estadística. Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en el Uruguay 2020. Montevideo: Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular; 2020.
11. Lawton MT, Mirzadeh Z. Surgical Management of Anterior Communicating and Anterior Cerebral Artery Aneurysms. In: Quiñones-Hinosa A, editor. Schmidek y Sweet operative neurosurgical techniques. Philadelphia: Elsevier; 2012. Chapter 74, p. 883-915.
12. Nader S, Lawton MT. Microsurgical management of giant intracranial aneurysms. In: H. R. Winn (ed). Youmans Neurological Surgery. 6th

edition. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2011, Vol 4, Section XII, Chapter 378, pp 3953-3971.

13. Smith ML, Abrahams J, Chandela S, Smith MJ, Hurst RW, Le Roux PD. Subarachnoid hemorrhage on computed tomography scanning and the development of cerebral vasospasm: the Fisher grade revisited. *Surg Neurol*. 2005;63(3):229-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2004.06.017>. PMID:15734507.

14. Hostettler IC, Sebök M, Ambler G, et al. Validation and optimization of barrow neurological institute score in prediction of adverse events and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: creation of the HATCH (Hemorrhage, Age, Treatment, Clinical State, Hydrocephalus) score. *Neurosurgery*. 2020;88(1):96-105. PMID:32779716.

15. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt M, et al. Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage. What is the clinically relevant definition? *Stroke*. 2009;40(6):1963-8. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.544700>. PMID:19359629.

16. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke*. 2001;32(5):1176-80. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.32.5.1176>. PMID:11340229.

17. Güresir E, Beck J, Vatter H, et al. Subarachnoid Hemorrhage and intracerebral hematoma: incidence, prognostic factors, and outcome. *Neurosurgery*. 2008;63(6):1088-93. <http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000335170.76722.B9>. PMID:19057320.

18. Julien J, Bandeen-Roche K, Tamargo RJ. Validation of an aneurysmal subarachnoid hemorrhage grading scale in 1532 consecutive patients.

*Neurosurgery*. 2008;63(2):204-11. <http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000316857.80632.9A>.

19. AlMatter M, Aguilar Pérez M, Bhogal P, Hellstern V, Ganslandt O, Henkes H. Results of interdisciplinary management of 693 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinical outcome and relevant prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;167:106-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.02.022>. PMID:29475026.

20. Jabbarli R, Reinhard M, Roelz R, et al. The predictors and clinical impact of intraventricular hemorrhage in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Int J Stroke*. 2016;11(1):68-76. <http://dx.doi.org/10.1177/1747493015607518>. PMID:26763022.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Alejandra Jaume, MD*  
*Maciel Hospital – ASSE*  
*Neurosurgery Service*  
*Montevideo, Uruguay*  
*E-mail: alejandrajaume@yahoo.com*

*Funding: nothing to disclose*

*Conflicts of interest: nothing to disclose*

# Clinical Features and Comparative Analysis of the Surgical Outcomes in Upper Lumbar Disc Herniations: a single-center experience

## *Características Clínicas e Análise Comparativa dos Resultados Cirúrgicos nas Hérnias Disciais Lombares Superiores: experiência de um único centro*

Feyzi Birol Sarica<sup>1</sup> 

Kemal Kapanoglu<sup>2</sup>

Kursad Aytakin<sup>3</sup>

Ilyas Tadayyon Einaddin Karakoc<sup>2</sup>

Iskender Samet Daltaban<sup>4</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** Upper Lumbar disc herniations (LDH) are much less common than lower lumbar disc herniations. **Objective:** to compare the clinical findings and surgical outcomes of patients with L2-3 and L3-4 disc herniation (DH). **Methods:** In this case-control study, we retrospectively analyzed the clinical results of 39 patients diagnosed with L2-L3 (n=15) and L3-L4 (n=24) disc herniation who were operated on under the microscope with 1/3 medial facetectomy and conventional discectomy technique in the period of 2015 to 2019. **Results:** A significant decrease was detected in the low back pain and leg pain Visual Analog Scale (VAS) scores and the modified Oswestry Disability Index (mODI) scores in the postoperative 1st week in both the L2-L3 and L3-L4 groups ( $p < 0.001$ ). According to the modified Odom's criteria; the postoperative 1st year improvement rates of the patients were 93.8% (excellent and good results) in the L2-L3 group and 84.6% (excellent and good results) in the L3-L4 group ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** Preoperative clinical features of L3-4 DHs were determined similar to those of lower LDHs, whereas the postoperative clinical outcomes were consistent with upper LDHs.

**Keywords:** Clinical features; Leg pain; Low back pain; Postoperative outcomes; Upper lumbar disc herniation

### RESUMO

**Introdução:** As hérnias discais lombares superiores são muito menos comuns do que as hérnias discais lombares inferiores. **Objetivo:** comparar os achados clínicos e os resultados cirúrgicos de pacientes com hérnia de disco L2-3 e L3-4. **Métodos:** Neste estudo de caso-controle, analisamos retrospectivamente os resultados clínicos de 39 pacientes com diagnóstico de hérnia de disco L2-L3 (n=15) e L3-L4 (n=24) operados ao microscópio com facetectomia 1/3 medial e técnica de discectomia convencional no período de 2015 a 2019. **Resultados:** Uma diminuição significativa foi detectada nas pontuações da Escala Visual Analógica de dor lombar e dor nas pernas e as pontuações modificadas do Índice de Incapacidade de Oswestry na 1ª semana pós-operatória em ambos os grupos L2-L3 e L3-L4 ( $p < 0,001$ ). De acordo com os critérios de Odom modificados, as taxas de melhora dos pacientes no primeiro ano de pós-operatório foram de 93,8% (resultados excelentes e bons) no grupo L2-L3 e 84,6% (resultados excelentes e bons) no grupo L3-L4 ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** Foi determinado que as características clínicas pré-operatórias das hérnias discais L3-4 eram semelhantes às das hérnias discais lombares inferiores, enquanto os resultados clínicos pós-operatórios eram consistentes com as hérnias discais lombares superiores.

**Palavras-chave:** Características clínicas; Dor na perna; Dor lombar; Resultados pós-operatórios; Hérnia de disco lombar superior

<sup>1</sup>MD, Department of Neurosurgery, Giresun Education and Research Hospital, University of Giresun Medical School, Giresun, Turkey.

<sup>2</sup>MD, Department of Neurosurgery, Giresun Education and Research Hospital, Giresun, Turkey.

<sup>3</sup>MD, PhD, Department of Orthopedics and Traumatology, Giresun Education and Research Hospital, Giresun University Faculty of Medicine, Giresun, Turkey.

<sup>4</sup>MD, Department of Neurosurgery, Trabzon Kanuni Education and Research Hospital, Trabzon, Turkey.

Received Nov 29, 2022

Corrected Dec 29, 2022

Accepted Jan 13, 2023



## INTRODUCTION

The spinal canals at the upper lumbar level are narrower and more stable than the lower lumbar spinal canals<sup>1,2</sup>. Due to the unique structure of the upper lumbar spine, development of DH and spondylosis it is observed very less frequently than the lower lumbar levels. The DHs developing from the L1-2, L2-3 and L3-4 disc levels cover 5% of all LDH cases<sup>3-5</sup>. As a result of many anatomical and clinical studies it was emphasized that the L3-4 DHs were significantly similar to the L4-5 and L5-S1 DHs and that they differ from the L1-2 and L2-3 DHs. It is suggested in the literature that L3-4 DH should no longer to be included in upper LDHs<sup>5-7</sup>. Rarely observed, L1-2 and L2-3 DHs constitute only 1-2% of all LDHs<sup>8</sup>. Clinical presentations of the upper LDHs are characterized by unclearly localized polyneuropathic symptoms, autonomic dysfunction including cauda signs and conus medullaris syndrome<sup>1,2,9</sup>.

## METHODS

In this designed case-control study, from January-2015 to December-2019 at the our Neurosurgery department, was collected the clinical information of 39 patients, operated on the conventional discectomy with limited 1/3 medial facetectomy under a microscope with diagnosed L2-3 DHs (15 patients) and L3-4 DHs (24 patients) were evaluated retrospectively from patient records. Exclusion criteria for our current study were severe spondylosis and ligamentum flavum ossification. The last follow-up period of the patients was completed in the postoperative 1st year. This study was approved by Institutional Clinical Research Ethics Committee (Project and Approval Number: KAEK-64 and 22.05.2020/09).

Male/female ratio was 1.5 in the L2-3 group, and 5 in the L3-4 group. The mean ages were 54.6( $\pm$ 11.5) and 55.9( $\pm$ 10.9) years, respectively. Due to the relapse, a total of 16 operations were performed on 15 patients in the L2-3 group and 26 operations on 24 patients in the L3-4 group. The specific properties and pain spread patterns of patients and characteristics of the L2-3 DH and L3-4 DH are given in Tables 1 and 2. After the discectomy, the spinal instability was intraoperatively investigated and the need for fusion was evaluated (Tables 1 and 3).

The Visual Analog Scale (VAS, scoring between 0 and 10 points) was used to measure the low back pain and leg pain severity<sup>10</sup>. The modified Oswestry Disability Index (mODI, scoring between 0 and 50 points) with daily life activities assessed through 10 questions was used to evaluate the functional capacity of the patients<sup>11</sup> (Table 4).

Follow-ups took place in the 1st postoperative week, 1st month and 1st year. Medical records of the patients were reviewed, and the outpatient clinic visits data were collected, with radiographic images examined. In the postoperative follow-ups, the low back and leg pain VAS scores and mODI scores were noted. The motor and sensorial examinations were graded in 3 groups as “unchanged”, “satisfactory” and “full recovery”. The clinical outcomes of the patients were evaluated by using the modified Odom’s criteria (excellent, good, fair, poor), which classified the levels of recovery levels in 4 groups<sup>12</sup> (Tables 5 and 6).

Statistical analysis of the data collected separately in the preoperative and postoperative 1st week, 1st month and 1st year for the L2-3 and L3-4 groups was performed both within and between groups (Tables 5 and 6). The SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows program (version 22.0, Chicago, IL, USA) was used for the statistical analysis of the data. While the X<sup>2</sup>-test (Pearson Chi-Square test) was used in the difference analysis between the variables with groups, the independent samples t-test were used to compare the quantitative continuous data between two independent groups. The Anova test was used for the variation analysis between the repeated continuous measurements within the group. The Bonferroni test was adjunctly used in the difference analysis between the measures within the group. The statistical significance was set as a probability value (p value) of less than 0.05.

## RESULTS

In the comparative analysis between L2-3 group and L3-4 group, it was observed no difference in terms of the low back pain and leg pain – mean VAS scores in preoperative period ( $p < 0.05$ ). The functional capacity according to mODI scores of the patients in L2-3 group in preoperative period was detected to be significantly worse than patients in L3-4 group ( $p = 0.001$ ) (Table 1).

**Table 1.** Preoperative specific features of patients with L2-3 and L3-4 disc herniation.

Demographical features	Variable	L2-3 group (N=15)	L3-4 group (N=24)	P Value
Demographical features	Number of patients	15	24	
	Average age (years), mean±SD	54.6±11.5	55.9±10.9	0.730*
	Sex (male/female), n	9/6	20/4	0.107**
	Median follow-up period (years), mean±SD	2.96±1.51	2.56±1.49	0.422*
	Number of operations, n	16	26	
Preoperative period	Variable	L2-3 group (N=16)	L3-4 group (N=26)	P Value
Admission symptoms, n(%)	Low back pain	13(81.2%)	23(88.5%)	0.413**
	Leg pain	16(100.0%)	26(100.0%)	
	Leg numbness	13(81.2%)	24(92.3%)	0.275**
	Saddle area numbness	9(56.2%)	2(7.7%)	<b>0.001**</b>
	Leg weakness	7(43.8%)	5(19.2%)	0.088**
	Sphincter dysfunction	3(18.8%)	2(7.7%)	0.275**
Duration of symptoms (months), mean±SD	Low back pain	3.27±4.13	7.09±14.38	0.359*
	Leg pain	3.53±4.39	7.27±14.01	0.216*
	Leg numbness	3.96±4.78	7.79±14.48	0.363*
	Leg weakness	1.71±1.89	1.30±0.45	0.645*
Classification of pain durations, n(%)	<1 week	3(18.8%)	7(26.9%)	0.706**
	1 week – 1 month	7(43.8%)	7(26.9%)	
	1 - 6 month	3(18.8%)	7(26.9%)	
	> 6 month	3(18.8%)	5(19.2%)	
Neurological examination findings, n(%)	Positive straight leg raising test	2(12.5%)	16(61.5%)	<b>0.002**</b>
	Positive femoral stretch test	14(87.5%)	11(42.3%)	<b>0.004**</b>
	Sensory deficit	13(81.2%)	24(92.3%)	0.275**
	Motor deficit	7(43.8%)	5(19.2%)	0.088**
	Deep tendon reflexes (hipoactive/normoactive)	13/3 (81.3%/18.7%)	9/17 (34.6%/65.4%)	<b>0.004**</b>
	Autonomic dysfunction including Cauda signs	9(56.2%)	2(7.7%)	<b>0.001**</b>
VAS and Modified ODI Scores, mean±SD	Back pain VAS	5.94±3.04	5.46±2.10	0.552*
	Leg pain VAS	8.44±0.96	8.12±1.34	0.407*
	Modified ODI score	30.38±3.44	26.85±3.04	<b>0.001*</b>
Predisposan factors for the disc herniation, n(%)	Previous lumbar spine surgery	1(6.7%)	3(12.5%)	0.498**
	Direct trauma to the lumbar spine	0	2(8.3%)	0.372**
Preoperative radiologic findings, n(%)	Types of disc herniation (extruded/subligamentous)	2/14 (12.5%/87.5%)	12/14 (46.2%/53.8%)	<b>0.025**</b>
	Dominant side of disc herniation(right/left)	6/10	15/11	0.170**
	Additional lumbar disc herniation	1(6.7%)	1(4.2%)	0.628**
Intra- and Postoperative period	Variable	L2-3 group (N=16)	L3-4 group (N=26)	P Value
Intra- and Postoperative period	Required fusion during surgery	0	0	
	Surgical failure	1(6.7%)	1(4.2%)	0.628**
	Postoperative hospitalization stay (days), mean±SD	2.380±1.025	1.650±0.596	<b>0.018*</b>
	Required revision surgery due to symptom recurrence	1(6.7%)	2(8.3%)	0.674**
	Complication	1(6.7%)	1(4.2%)	0.628**

\*Independent 2-sample t test. Significant difference between the L2-3 and L3-4 groups, p<0.05. \*\*Pearson X<sup>2</sup>-test. Significant difference between the L2-3 and L3-4 groups, p<0.05.

**Table 2.** Preoperative pain spread patterns of patients with L2-3 and L3-4 disc herniation.

Preoperative Pain distribution patterns	L2-3 group n (%)	L3-4 group n (%)	P Value
Low back pain	13(81.2)	23(88.5)	0.413*
Leg pain	16(100%)	26(100%)	
Saddle area	4(25.0)	4(15.4)	0.351*
Groin	4(25.0)	4(15.4)	0.351*
Anterior thigh	8(50.0)	9(34.6)	0.253*
Anterolateral thigh	8(50.0)	9(34.6)	0.253*
Posterior thigh	4(25.0)	9(34.6)	0.382*
Posterolateral thigh	6(37.5)	12(46.2)	0.411*
Calf	2(12.5)	12(46.2)	<b>0.025*</b>
Anterolateral lower leg	2(12.5)	12(46.2)	<b>0.025*</b>
Foot dorsum	2(12.5)	5(19.2)	0.454*
Sole	2(12.5)	5(19.2)	0.454*

\***Pearson X<sup>2</sup>-test.** Significant difference between the L2-L3 and L3-L4 groups, P <0.05.

**Table 3.** Previous lumbar disc surgery and Required revision surgery due to symptom recurrence in patients with L2-3 and L3-4 disc herniation.

Group	Age/Gender	Disc level	Previous surgery	Period from previous surgery
<b>L2-3 group</b>				
Case 13	63/M	L2-3	L4-5 discectomy	20 year
<b>L3-4 group</b>				
Case 3	55/M	L3-4	L5-S1 discectomy	5 year
Case 7	53/M	L3-4	L4-5 discectomy	17 year
Case 19	66/M	L3-4	L4-5 discectomy	5 year
Group	Age/Gender	Disc level	Previous surgery	Required revision surgery in the postoperative period
<b>L2-3 group</b>				
Case 2	59/M	L2-3	L2-3 protrude discectomy	1 month
<b>L3-4 group</b>				
Case 16	54/M	L3-4	L2-3 protrude discectomy	1.5 month
Case 18	68/M	L3-4	L2-3 protrude discectomy	6 month

In preoperative period, the incidence of autonomic dysfunction including cauda findings and saddle area numbness (p=0.001), femoral stretch test positivity (p=0.004), deep tendon reflexes hypoactivity (p=0.004), modified ODI score (p=0.001) and subligamentous disc herniation of the patients (p=0.025) were found as significantly higher in L2-3 group. Whereas, the incidence of straight leg raising test positivity (p=0.002) and extruded disc herniation (p=0.025) was found significantly higher in L3-4 group (Table 1).

The revision surgery was performed in 1(6.7%) patient in the L2-3 group and in 2(8.3%) patients in the L3-4 group due to the persistence of complaints or the recurrence of complaints in the postoperative period. There was no difference between

the groups in terms of the need for revision surgery (p=0.674). No significant complication was found related to the operation (dural tear, leakage of cerebrospinal fluid and root injury etc.) except for the inadequate discectomy that was detected in 1(6.7%) patient in the L2-L3 group and 1(4.2%) patient in the L3-4 group (p=0.628) (Tables 1 and 3).

Significant improvement of functional capacities (mODI scores) was observed with low back and leg pains (VAS scores) in the postoperative 1st week compared to the preoperative period in our patients in both the L2-3 and L3-4 groups (p<0.001). It was observed that these significant improvements, which we detected in our patients in both groups, continued in the postoperative 1st month and 1st year follow-up (p<0.001) (Figure 1A-C).

**Table 4.** Modified Oswestry Disability Scale.

<b>Modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire*</b>	
<p><b>This questionnaire has been designed to give your therapist information as to how your back pain has affected your ability to manage in everyday life. Please answer every question by placing a mark in the one box that best describes your condition today. We realize you may feel that two of the statements may describe your condition, but please mark only the box that most closely describes your current condition.</b></p>	
<p><b>Pain Intensity</b></p> <p>0. I can tolerate the pain I have without having to use pain medication.</p> <p>1. The pain is bad, but I can manage without having to take pain medication.</p> <p>2. Pain medication provides me with complete relief from pain.</p> <p>3. Pain medication provides me with moderate relief from pain.</p> <p>4. Pain medication provides me with little relief from pain.</p> <p>5. Pain medication has no effect on my pain.</p> <p><b>Personal Care (e.g., Washing, Dressing)</b></p> <p>0. I can take care of myself normally without causing increased pain.</p> <p>1. I can take care of myself normally, but it increases my pain.</p> <p>2. It is painful to take care of myself, and I am slow and careful.</p> <p>3. I need help, but I am able to manage most of my personal care.</p> <p>4. I need help every day in most aspects of my care.</p> <p>5. I do not get dressed, I wash with difficulty, and I stay in bed.</p> <p><b>Lifting</b></p> <p>0. I can lift heavy weights without increased pain.</p> <p>1. I can lift heavy weights, but it causes increased pain.</p> <p>2. Pain prevents me from lifting heavy weights off the floor, but I can manage if the weights are conveniently positioned (e.g., on a table).</p> <p>3. Pain prevents me from lifting heavy weights, but I can manage light to medium weights if they are conveniently positioned.</p> <p>4. I can lift only very light weights.</p> <p>5. I cannot lift or carry anything at all.</p> <p><b>Walking</b></p> <p>0. Pain does not prevent me from walking any distance.</p> <p>1. Pain prevents me from walking more than 1 mile. (1 mile = 1.6 km).</p> <p>2. Pain prevents me from walking more than 1/2 mile.</p> <p>3. Pain prevents me from walking more than 1/4 mile.</p> <p>4. I can walk only with crutches or a cane.</p> <p>5. I am in bed most of the time and have to crawl to the toilet.</p>	<p><b>Sitting</b></p> <p>0. I can sit in any chair as long as I like.</p> <p>1. I can only sit in my favorite chair as long as I like.</p> <p>2. Pain prevents me from sitting for more than 1 hour.</p> <p>3. Pain prevents me from sitting for more than 1/2 hour.</p> <p>4. Pain prevents me from sitting for more than 10 minutes.</p> <p>5. Pain prevents me from sitting at all.</p> <p><b>Standing</b></p> <p>0. I can stand as long as I want without increased pain.</p> <p>1. I can stand as long as I want, but it increases my pain.</p> <p>2. Pain prevents me from standing for more than 1 hour.</p> <p>3. Pain prevents me from standing for more than 1/2 hour.</p> <p>4. Pain prevents me from standing for more than 10 minutes.</p> <p>5. Pain prevents me from standing at all.</p> <p><b>Sleeping</b></p> <p>0. Pain does not prevent me from sleeping well.</p> <p>1. I can sleep well only by using pain medication.</p> <p>2. Even when I take medication, I sleep less than 6 hours.</p> <p>3. Even when I take medication, I sleep less than 4 hours.</p> <p>4. Even when I take medication, I sleep less than 2 hours.</p> <p>5. Pain prevents me from sleeping at all.</p> <p><b>Social Life</b></p> <p>0. My social life is normal and does not increase my pain.</p> <p>1. My social life is normal, but it increases my level of pain.</p> <p>2. Pain prevents me from participating in more energetic activities (e.g., sports, dancing).</p> <p>3. Pain prevents me from going out very often.</p> <p>4. Pain has restricted my social life to my home.</p> <p>5. I have hardly any social life because of my pain.</p>

Table 4. Continued...

Modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire*	
<p>This questionnaire has been designed to give your therapist information as to how your back pain has affected your ability to manage in everyday life. Please answer every question by placing a mark in the one box that best describes your condition today. We realize you may feel that two of the statements may describe your condition, but please mark only the box that most closely describes your current condition.</p>	
<p><b>Traveling</b></p> <p>0. I can travel anywhere without increased pain.</p> <p>1. I can travel anywhere, but it increases my pain.</p> <p>2. My pain restricts my travel over 2 hours.</p> <p>3. My pain restricts my travel over 1 hour.</p> <p>4. My pain restricts my travel to short necessary journeys under 1/2 hour.</p> <p>5. My pain prevents all travel except for visits to the physician / therapist or hospital.</p>	<p><b>Employment / Homemaking</b></p> <p>0. My normal homemaking / job activities do not cause pain.</p> <p>1. My normal homemaking / job activities increase my pain, but I can still perform all that is required of me.</p> <p>2. I can perform most of my homemaking / job duties, but pain prevents me from performing more physically stressful activities (e.g., lifting, vacuuming).</p> <p>3. Pain prevents me from doing anything but light duties.</p> <p>4. Pain prevents me from doing even light duties.</p> <p>5. Pain prevents me from performing any job or homemaking chores.</p>
<p><b>FOR OFFICE USE ONLY</b></p> <p>Score: /50 x 100 = ____% points</p> <p>Scoring: For each section the total possible score is 5: if the first statement is marked the section score = 0, if the last statement is marked it = 5.</p> <p>If all ten sections are completed the score is calculated as follows: Example: 16 (total scored) / 50 (total possible score) x 100 = 32%</p> <p>If one section is missed or not applicable the score is calculated: 16 (total scored) / 45 (total possible score) x 100 = 35.5%</p> <p>Minimum Detectable Change (90% confidence): 10% points (Change of less than this amount may be attributed to error in the measurement.)</p> <p>Name: _____ Date: _____</p>	

\* References: Fritz and Irrgang<sup>11</sup>

Table 5. Functional Improvements with Low back and Leg pain recovery rates in patients with L2-L3 and L3-L4 disc herniation, and total Improvements.

Clinical Outcomes (Postoperative follow-up)	L2-3 group	L3-4 group	P Value
<b>Back pain VAS, mean±SD</b>			
Preoperative	5.94±3.04	5.46±2.10	0.552 <sup>†</sup>
Postoperative 1 week	2.56±1.46	2.50±1.30	0.886 <sup>*</sup>
Postoperative 1 month	1.75±1.53	1.73±1.00	0.965 <sup>*</sup>
Postoperative 1 year	1.56±1.59	1.58±0.90	0.974 <sup>*</sup>
Compared with preoperative, P Value	<0.001 <sup>‡</sup>	<0.001 <sup>‡</sup>	
Compared with postoperative 1 week, P Value	<0.001 <sup>‡‡</sup>	<0.001 <sup>‡‡</sup>	

VAS: Visual Analog Scale, ODI: Oswestry Disability Index, E/G/F/P: Excellent/Good/Fair/Poor. † Repeated Measures Anova test. Significant difference between the preoperative and postoperative 1st week follow-up, P < 0.001. ‡‡ Bonferroni Test. Significant difference between the postoperative 1st week with postoperative 1st month/1st year follow-up, P < 0.001. \*Independent 2-sample t test. Significant difference between the L2-3 and L3-4 groups, P < 0.05. \*\*Pearson X2-test. Significant difference between the L2-3 and L3-4 groups, P < 0.05.

**Table 5.** Continued...

Clinical Outcomes (Postoperative follow-up)	L2-3 group	L3-4 group	P Value
<b>Leg pain VAS score, mean±SD</b>			
Preoperative	8.44±0.96	8.12±1.34	0.407*
Postoperative 1 week	2.50±0.82	2.42±0.86	0.775*
Postoperative 1 month	1.31±1.30	1.58±0.76	0.468*
Postoperative 1 year	1.44±1.50	1.42±0.70	0.972*
Compared with preoperative, P Value	<0.001 <sup>↓</sup>	<0.001 <sup>↓</sup>	
Compared with postoperative 1 week, P Value	<0.001 <sup>↓↓</sup>	<0.001 <sup>↓↓</sup>	
<b>Modified ODI score, mean±SD</b>			
Preoperative	30.38±3.44	26.85±3.04	0.001*
Postoperative 1 week	11.38±6.20	13.12±6.45	0.394*
Postoperative 1 month	8.94±5.72	9.73±7.59	0.721*
Postoperative 1 year	8.44±5.77	9.31±7.24	0.686*
Compared with preoperative, P Value	<0.001 <sup>↓</sup>	<0.001 <sup>↓</sup>	
Compared with postoperative 1 week, P Value	<0.001 <sup>↓↓</sup>	<0.001 <sup>↓↓</sup>	
<b>Modified Odom's Criteria, n</b>			
Postoperative 1 week, n, E/G/F/P	9/6/1/0	13/9/0/4	0.242**
Postoperative 1 month, n, E/G/F/P	12/3/1/0	18/4/0/4	0.241**
Postoperative 1 year, n, E/G/F/P	13/2/1/0	21/1/0/4	0.163**
Clinical outcomes (E+G/F+P) Success rate at 1 week/1 month/1 year, n(%)	15(93.8%)	22(84.6%)	0.359**

**VAS:** Visual Analog Scale, **ODI:** Oswestry Disability Index, **E/G/F/P:** Excellent/Good/Fair/Poor. **↓ Repeated Measures Anova test.** Significant difference between the preoperative and postoperative 1st week follow-up, P < 0.001. **↓↓ Bonferroni Test.** Significant difference between the postoperative 1st week with postoperative 1st month/1st year follow-up, P < 0.001. **\*Independent 2-sample t test.** Significant difference between the L2-3 and L3-4 groups, P < 0.05. **\*\*Pearson X<sup>2</sup>-test.** Significant difference between the L2-3 and L3-4 groups, P < 0.05.

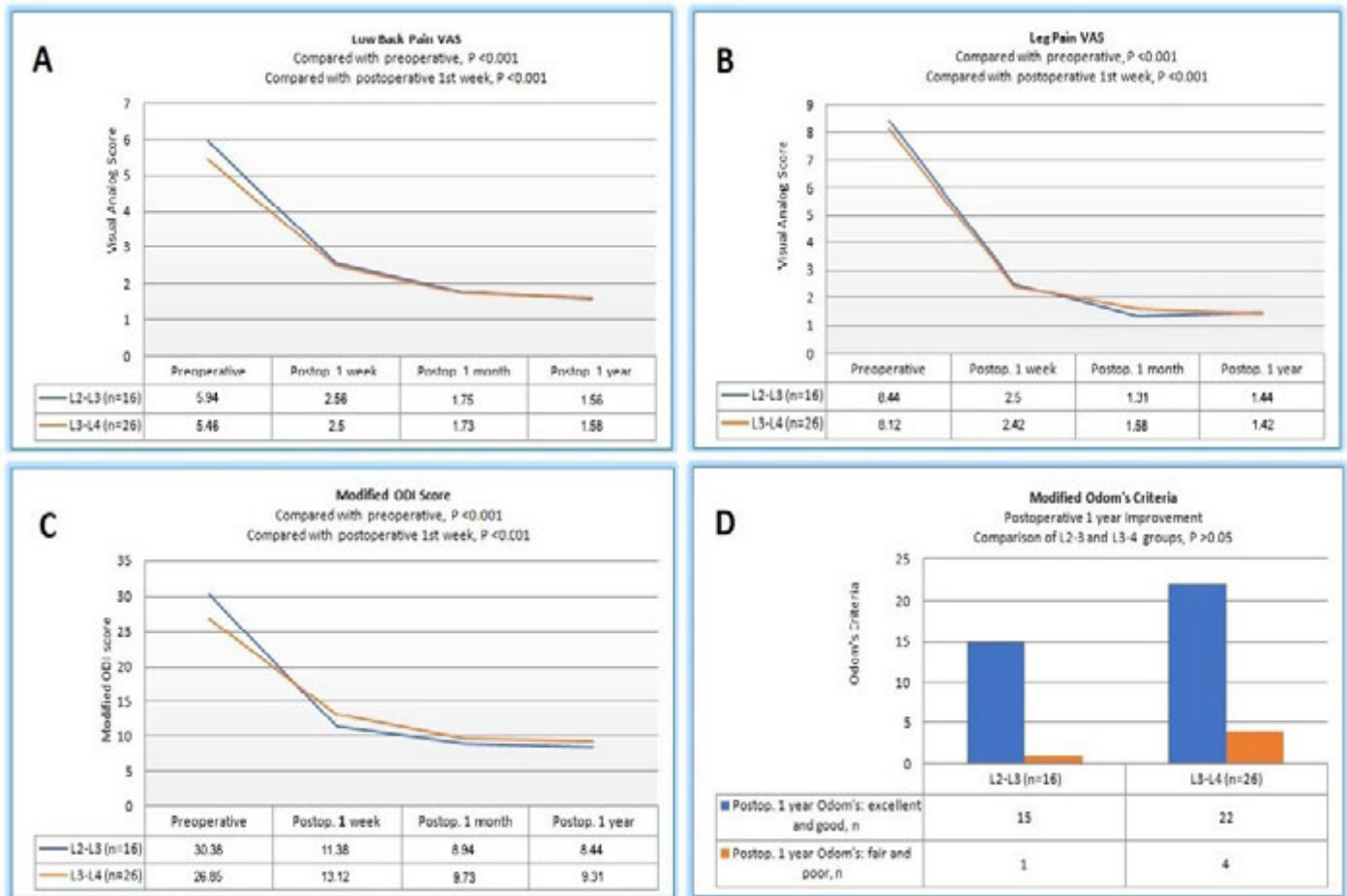
**Table 6.** Postoperative 1st year Sensory and Motor deficit recovery rates in patients with L2-3 and L3-4 disc herniation.

Clinical Outcomes (Postoperative 1 st year)	Improvement levels	L2-3 group n (%)	L3-4 group n (%)	P Value
Sensory deficit	Unchanged	1(%7.7)	4(%16.7)	0.713*
	Satisfactory	3(%23.1)	6(%25)	
	Full recovery	9(%69.2)	14(%58.3)	
Motor deficit	Unchanged	1(%14.3)	4(%80)	0.023*
	Satisfactory	0	0	
	Full recovery	6(%85.7)	1(%20)	

**\*Pearson X<sup>2</sup>-test.** Significant difference between the L2-3 and L3-4 groups, P < 0.05.

According to the modified Odom's criteria, the postoperative 1st year improvement rates of the patients were 93.8% (excellent and good results) in L2-3 group and 84.6% (excellent and good

results) in L3-4 group. There was no difference between the groups in terms of the clinical outcomes of our patients in the postoperative follow-ups (p>0.05) (Figure 1D).



**Figure 1.** A. Preoperative and postoperative Low back pain VAS scores in the L2-3 and L3-4 group patients; B. Preoperative and postoperative Leg pain VAS scores in the L2-3 and L3-4 group patients; C. Preoperative and postoperative modified ODI scores in the L2-3 and L3-4 group patients; D. Clinical outcomes. Postoperative modified Odom's criteria in the L2-3 and L3-4 group patients.

## DISCUSSION

The upper lumbar levels have a unique nature due to the anatomical structure of the spinal canal where it is narrower and its structure characterized by reduced mobility. Therefore; less cases of DH and spondylosis are observed in the upper lumbar levels compared to the lower lumbar levels<sup>3,13</sup>. Fontanesi et al.<sup>13</sup> have reported that the lack of movement in the upper lumbar levels was the main factor of the disc degeneration at these levels and less development of DH and spondylosis tables. Iwasaki et al.<sup>1</sup> reported that there was a decrease in the facet joint mobility depending on the age, especially in the lower lumbar levels, resulting in mechanical stress transmitted to the upper lumbar levels. As a result, it increased the DH risk at the upper lumbar levels. Similarly,

Hsu et al.<sup>8</sup> have found 6 patients with the isolated upper lumbar disc degeneration and upper LDH without observing lower LDH in the radiological studies evaluating the lumbar spinal MRI images of 379 patients. The spinal abnormalities such as compression fracture, spondylolisthesis, and limbus vertebra have been simultaneously observed in all of these 6 patients. After all, the authors have reported that these spinal abnormalities could cause the upper lumbar disc degeneration and upper LDH by increasing the mechanical stress at the upper lumbar disc levels.

In our study, none of our patients in the L2-3 group had a history of trauma, and we determined a history of trauma in only 2 (8.3%) of our patients in the L3-4 group.

The compression of the conus medullaris, cauda equina and multiple spinal nerve roots occurs more frequently in the L1-2 and L2-3 DH tables, since the spinal canal is narrow in the upper lumbar levels. The main reason of the polyradiculopathies is that the single level DH compresses the multiple nerve roots depending on the spinal canal stenosis at the upper lumbar levels<sup>3</sup>. Pásztor and Szarvas<sup>5</sup> have reported that one or two nerve roots were affected in 35% of the cases and more than two nerve roots were affected in 52% of the cases. As a result, the polyradiculopathic symptoms, which level localization cannot be done exactly, dominate the clinical presentation in the upper LDH clinic<sup>3-5,12</sup>. Therefore, motor and sensory deficits and decrease in the deep tendon reflexes that are typical clinical findings of the L4-5 and L5-S1 DHs cannot be observed in the L1-2 and L2-3 DHs. Moreover, Sanderson et al.<sup>3</sup> have also reported that the clinical presentation of the cases found in the L3-4 DH was similar to the clinical presentation of the lower LDH cases. Although rarely, the upper LDH cases where the mononeuropathy was observed and which are characterized by the localized pain and sensory changes have also been stated in literature<sup>4,6</sup>.

The anterior thigh pain and/or groin area pain are observed in the majority of cases in the upper LDH. The low back pain, posterior thigh radiating pain and back pain localizations have been also stated less frequently. The forms of pain spread also presents diversity considerably in our patients in both groups in accordance with the literature<sup>14</sup>.

In our study, 81.2% of the L2-3 group and 88.5% of the L3-4 group had low back pain. The calf pain and anterolateral lower leg pain have been significantly observed more our patients in the L3-4 group compared to our patients in the L2-3 group.

In literature, it has been stated that the symptoms of the autonomic dysfunction accompany at the rate of 27% in the cases with the upper LDH<sup>4,15</sup>. Fairbank et al.<sup>14</sup> have stated an increase in the risk of cauda equina syndrome in the cases with upper LDH. A decrease has been reported in deep tendon reflexes together with low back and leg pain, saddle area numbness, bowel and/or bladder sphincter dysfunction among the cauda equina signs observed in these cases. Iwasaki et al.<sup>1</sup> have reported that the bladder dysfunction symptoms were observed more frequently than the patients with the lower LDH in the cases with the upper LDH.

In our study, although the complaint of urinary incontinence was observed relatively more frequently in patients in L2-3 group compared to the L3-4 group, this difference has not reached to the statistical significance. Consistent with the literature, autonomic dysfunction including cauda signs, saddle area numbness, and deep tendon reflex hypoactivity were observed significantly more in our patients in L2-3 group compared to the L3-4 group<sup>5,7</sup>.

It is difficult to diagnose the L2-3 and L3-4 DH cases with neurological examination findings. The femoral nerve originates from the L2, L3 and L4 spinal nerve roots<sup>6</sup>. Therefore, the femoral stretch test, which gives a positive result of 84-94%, is used and is considered a reliable test nowadays in evaluating the radiculopathy in patients with upper LDH. Whereas, the straight leg raising test, which gives positive results in the majority of cases with L4-5 and L5-S1 DH, evaluates as normal in the majority of cases with the upper LDH<sup>4,6</sup>. In accordance with the literature, in our study, while the femoral stretch test positivity was significantly higher in the L2-3 group (87.5%), the straight leg raising test positivity has been significantly detected higher in the L3-4 group (61.5%).

In the studies performed by Iwasaki et al.<sup>1</sup>, it was reported that previous lumbar spinal surgery was not a risk factor for the upper LDH development. However, the authors have included the L3-4 DH to the upper LDH group in their studies. In Sanderson et al.<sup>3</sup> and Lee et al.<sup>7</sup> the cases with L3-4 DH were not included in the upper LDH, and they stated that the risk of developing the L1-2 and L2-3 DH was significantly higher than the risk of developing the L3-4 and lower-level DHs in patients who had lumbar spinal surgery in the past. We observed that the previous lumbar spinal surgery did not increase the risk of developing DH at L2-3 and L3-4 levels, incompatible with the literature.

Sanderson et al.<sup>3</sup> reported that 20% of the patients in L1-2 and L2-3 groups and 10% of the patients in L3-4 group required fusion during the surgery. On the contrary, Lee and Choi<sup>6</sup> have stated that there was no significant difference between L1-2 and L2-3 DH cases and L3-4, L4-5 and L5-S1 DH cases in terms of requirement for fusion during the surgery. Kim et al.<sup>12</sup> reported that they performed discectomy with the transdural approach in 11 patients with centrally located and broad-based DH at the L1-2 and L2-3 levels, and both intraoperative neural elements were better protected and postoperative spinal instability was significantly prevented. In our study, no need for fusion was observed during surgery of any patient. We think that this situation is due to our



effort to preserve the facet integrity as much as possible during the surgery limited to 1/3 medial facetectomy.

Albert et al.<sup>4</sup> have retrospectively evaluated a total of 141 patients having the upper LDH in which 83% of the cases were L3-4 DH. It has been stated in this study with the highest number of patients in the literature that the good or excellent results were obtained in 80% of the patients at the end of an average of 2.6 years of postoperative follow-up. Similarly, in another study conducted by Pásztor and Szarvas<sup>5</sup> in a total of 134 patients with upper LDH, in which 74% of the cases were L3-4 DH, it has been stated that the excellent or good results were obtained in 93% in early postoperative period and 82% in late postoperative period.

Studies in which only L1-2 and L2-3 DH cases were accepted as upper LDH in the literature, less satisfactory results have been reported than the results of the lower LDH surgery. Sanderson et al.<sup>3</sup> have stated that postoperative recovery rates of low back and leg pain in patients with L1-2 and L2-3 DH (53% and 58%, respectively) were worse than those in the patients with L3-4 DH (87% and 94%, respectively). On the contrary, in a study performed by Kim et al.<sup>12</sup> reporting 41 patients with L1-2 and L2-3 DH, it has been reported that excellent or good results were obtained in 33 patients (81%) in postoperative period. Lee et al.<sup>7</sup> compared the surgical results of 148 patients with lower LDH and 15 patients with L1-2, L2-3 DH, and reported no significant difference between the two groups in terms of the recovery rates in leg pain in postoperative period. In the same study, it has been also emphasized that low back pain improved more in the patients with lower levels of LDH. The authors have attributed this result to a relatively large laminectomy and facetectomy due to the smaller laminar width at the upper lumbar level compared to the lower lumbar level.

A significant recovery has been observed in both low back pain and leg pain in the postoperative 1st week of our patients in L2-3 group and L3-4 group, in line with the results stated by Kim et al.<sup>12</sup>. We detected that back and low back pain of our patients in both groups continued to be improved significantly in the postoperative 1st month and 1st year. In postoperative processes, in parallel with the recovery in pain picture, we detected that our patients in both L2-3 and L3-4 groups also improved significantly their functional status related to daily living activities. Karaaslan et al.<sup>9</sup> evaluated the motor, sensory and autonomic functions of 78 patients with L1-2 and L2-3 DH and, reported that 88% of the patients improved in postoperative period.

In our study, at postoperative 1st year recovery, it was observed sensory deficit in 92.3% (satisfactory, 23.1% and complete, 69.2%) in L2-3 group and, in 83.3% (satisfactory, 25% and complete, 58.3%) in L3-4 group. However, inconsistent with the literature, the postoperative 1st year motor deficit recovery rates were significantly higher in patients of L2-3 group (85.7%) compared to the L3-4 group (20%). As a result, in this study, the clinical outcomes of patients with both L2-3 DH (excellent and good results, 93.8%) and L3-4 DH (excellent and good results, 84.6%) who were operated conventional discectomy with limited 1/3 medial facetectomy were satisfactory.

## CONCLUSION

In our patients operated on using the surgical technique of conventional laminectomy with limited facetectomy, a similarity was detected in terms of the clinical outcomes observed in the L2-L3 and L3-L4 DHs. We observed that preoperative clinical features of L3-4 DHs were similar to those of lower LDHs, but postoperative clinical outcomes were consistent with those of upper LDHs.

## REFERENCES

1. Iwasaki M, Akino M, Hida K, et al. Clinical and radiographic characteristics of upper lumbar disc herniation: ten-year microsurgical experience. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2011;51(6):423-6. <http://dx.doi.org/10.2176/nmc.51.423>. PMID:21701105.
2. Awwal MA, Ahsan MK, Sakeb N. Outcome of symptomatic upper lumbar disc herniation. *Mymensingh Med J*. 2014;23(4):742-51. PMID:25481595.
3. Sanderson SP, Houten J, Errico T, Forshaw D, Bauman J, Cooper PR. The unique characteristics of "upper" lumbar disc herniations. *Neurosurgery*. 2004;55(2):385-9, discussion 389. <http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000129548.14898.9B>. PMID:15271245.
4. Albert TJ, Balderston RA, Heller JG, et al. Upper lumbar disc herniations. *J Spinal Disord*. 1993;6(4):351-9. <http://dx.doi.org/10.1097/00002517-199306040-00009>. PMID:8219549.
5. Pásztor E, Szarvas I. Herniation of the upper lumbar discs. *Neurosurg Rev*. 1981;4(3):151-7. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01743641>. PMID:7301145.

6. Lee SH, Choi SM. L1-2 disc herniations: clinical characteristics and surgical results. *J Korean Neurosurg Soc.* 2005;38(3):196-201.
7. Lee DS, Park KS, Park MS. The comparative analysis of clinical characteristics and surgical results between the upper and lower lumbar disc herniations. *J Korean Neurosurg Soc.* 2013;54(5):379-83. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2013.54.5.379>. PMID:24379943.
8. Hsu K, Zucherman J, Shea W, et al. High lumbar disc degeneration. Incidence and etiology. *Spine.* 1990;15(7):679-82. <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-199007000-00012>. PMID:2218715.
9. Karaaslan B, Aslan A, Borcek AO, Kaymaz M. Clinical and surgical outcomes of upper lumbar disc herniations: a retrospective study. *Turk J Med Sci.* 2017;47(4):1157-60. <http://dx.doi.org/10.3906/sag-1604-113>. PMID:29156856.
10. Aitken RCB. Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proc R Soc Med.* 1969;62(10):989-93. <http://dx.doi.org/10.1177/003591576906201005>. PMID:4899510.
11. Fritz JM, Irrgang JJ. A comparison of a modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire and the Quebec Back Pain Disability Scale. *Phys Ther.* 2001;81(2):776-88. <http://dx.doi.org/10.1093/ptj/81.2.776>. PMID:11175676.
12. Kim DS, Lee JK, Jang JW, Ko BS, Lee JH, Kim SH. Clinical features and treatments of upper lumbar disc herniations. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010;48(2):119-24. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2010.48.2.119>. PMID:20856659.
13. Fontanesi G, Tartaglia I, Cavazzuti A, Giancetti F. Prolapsed intervertebral disc at the upper lumbar level. Diagnostic difficulties. A report on 12 cases. *Ital J Orthop Traumatol.* 1987;13(4):501-7. PMID:3503877.
14. Fairbank J, Hashimoto R, Dailey A, Patel AA, Dettori JR. Does patient history and physical examination predict MRI proven cauda equina syndrome? *Evid Based Spine Care J.* 2011;2(4):27-33. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1274754>. PMID:23230403.
15. Gardner A, Gardner E, Morley T. Cauda equina syndrome: a review of the current clinical and medico-legal position. *Eur Spine J.* 2011;20(5):690-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-010-1668-3>. PMID:21193933.

## CORRESPONDING AUTHOR

Feyzi Birol Sarica, MD  
Giresun University Faculty of Medicine  
Department of Neurosurgery  
Giresun, Turkey  
E-mail: saricafb@gmail.com

**Funding:** nothing to disclose

**Conflicts of interest:** nothing to disclose

**Ethics Committee Approval:** Giresun University Institutional Clinical Research Ethics Committee (Project Number: KAEK-64, Approval Number: 22.05.2020/09)


# Acessos Transtemporais: do laboratório de microcirurgia ao centro cirúrgico

## *Transtemporal Approaches: from the microsurgical laboratory to the operative theater*

Felipe Salvagni Pereira<sup>1</sup> 

Amylcar Edemilson Dvilevicius<sup>2</sup> 

Ricardo Marques Lopes de Araújo<sup>3</sup> 

Joel Lavinsky<sup>4</sup> 

José Polansky<sup>5</sup>

Samir Ale Bark<sup>6</sup> 

Gustavo Rassier Isolan<sup>7</sup> 

### RESUMO

**Introdução:** O osso temporal é uma das principais avenidas para acessos profundos para a base do crânio. O sucesso nessa abordagem depende do estudo exaustivo do osso temporal em laboratório de microcirurgia. **Objetivo:** revisão do osso temporal e dos principais acessos cirúrgicos da região, desde o laboratório ao centro cirúrgico. **Métodos:** Dissecção de quinze ossos temporais e vinte cabeças nos laboratórios da Beneficência Portuguesa de São Paulo, Dianne and Gazy Yasargil Microsurgical Laboratory (UAMS), Little Rock, Arkansas e Departamento de Anatomia da UFRGS. Os casos cirúrgicos foram operados pelos autores. **Resultados:** O osso temporal pode ser dividido em partes escamosa, petrosa, timpânica, mastoidea e estiloide. Cada porção do osso temporal possui inúmeras relações com estruturas nervosas e vasculares, além de importantes inserções musculares. A compreensão dessas relações são pré-requisito para abordagem à base do crânio. Os autores correlacionaram as peças dissecadas para ilustrar casos de pacientes reais nos acessos petroso anterior, translabiríntico, pré-sigmoide, retrosigmoide, subtemporal pré-auricular para fossa infratemporal e auricular posterior transtemporal. **Conclusão:** O domínio da anatomia do osso temporal adquirido em laboratório é imprescindível para tratamento de lesões primárias da região, assim como para acessos cirúrgicos complexos da base do crânio.

**Palavras-chave:** Osso temporal; Base do crânio; Neuroanatomia

### ABSTRACT

**Introduction:** The temporal bone is one of the main avenues for deep access to the skull base. The success of these approaches depends on exhaustive study of temporal bone in microsurgical laboratory. **Objective:** review of the temporal bone and the main surgical approaches in the region, from laboratory to operating room. **Methods:** Fifteen temporal bones and twenty heads were dissected at the laboratories of Beneficência Portuguesa de São Paulo, Dianne and Gazy Yasargil Microsurgical Laboratory, in Arkansas, and laboratory of anatomy at UFRGS. Surgical cases were operated on by the authors. **Results:** The temporal bone can be divided into five parts. Each portion has numerous relationships with nervous, vascular structure and muscular insertions. Understanding these relationships is a prerequisite for approaching the skull base. We used the dissected pieces to illustrate cases of real patients for the approaches: Anterior Petrosectomy, Translabyrinthine, Presigmoid, Retrosigmoid, Subtemporal Preauricular for infratemporal fossa and Postauricular transtemporal. **Conclusion:** Mastering of temporal bone anatomy learned in the laboratory is essential for the treatment of primary lesions in the region, as well as for complex surgical approaches to the skull base.

**Keywords:** Temporal bone; Skull base; Neuroanatomy

<sup>1</sup>MD, Angelina Caron Hospital, Campina Grande do Sul, PR; Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Post-Graduation Program in Principles of Surgery and Microsurgery Lab, Curitiba, PR, Brazil.

<sup>2</sup>MD, MSc, Angelina Caron Hospital, Campina Grande do Sul, PR, Brazil.

<sup>3</sup>MD, PhD, Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia (CEANNE), Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>4</sup>MD, PHD, Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia (CEANNE), Porto Alegre, RS; Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Department of Anatomy, Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>5</sup>MD, PHD, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Post-Graduation Program in Principles of Surgery and Microsurgery Lab, Curitiba, PR, Brazil.

<sup>6</sup>MD, MSc, Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia (CEANNE), Porto Alegre, RS; Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Post-Graduation Program in Principles of Surgery and Microsurgery Lab, Curitiba, PR, Brazil.

<sup>7</sup>MD, PhD, Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia (CEANNE), Porto Alegre, RS; Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Post-Graduation Program in Principles of Surgery and Microsurgery Lab, Curitiba, PR, Brazil.

Received Jan 2, 2023

Corrected Feb 15, 2023

Accepted Feb 16, 2023

## INTRODUÇÃO

O osso temporal possui divisões diferentes, variando conforme a idade<sup>1</sup>. No feto, divide-se em três porções<sup>2</sup>: escamosa, porção fina e irregular formando as margens anterior e superior do osso temporal, petrosa, de aspecto piramidal e rígida com ápice anteromedial e timpânica, porção arredondada mais inferior à escama e lateral à porção petrosa. Ao crescimento do feto, há fusão das porções escamosa e petrosa formando a sutura petroescamosa, desenvolvendo e moldando inferiormente a porção mastoidea do osso temporal.

A porção timpânica do osso temporal cresce medialmente, formando as paredes anterior, inferior e posterior do canal auditivo externo. A porção escamosa compõe a parede superior deste canal.

O osso temporal completamente desenvolvido é composto de cinco partes: escamosa, petrosa, timpânica, mastoidea e estiloide<sup>3</sup> (Figura 1).

Apresentamos a anatomia microcirúrgica do osso temporal e seus acessos cirúrgicos, assim como casos ilustrativos dessa anatomia com seus achados intraoperatórios.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Quinze ossos temporais e vinte cabeças foram dissecadas nos laboratórios de microcirurgia do Hospital Beneficência de

Portuguesa de São Paulo, Dianne and Gazy Yasargil Microsurgical Laboratory, na Universidade do Arkansas.

Os casos ilustrativos foram operados pelos autores e registrados com escopo de discutir os acessos cirúrgicos utilizados e ilustrar a anatomia descrita através de achados intraoperatórios.

## RESULTADOS

### *Partes do osso temporal*

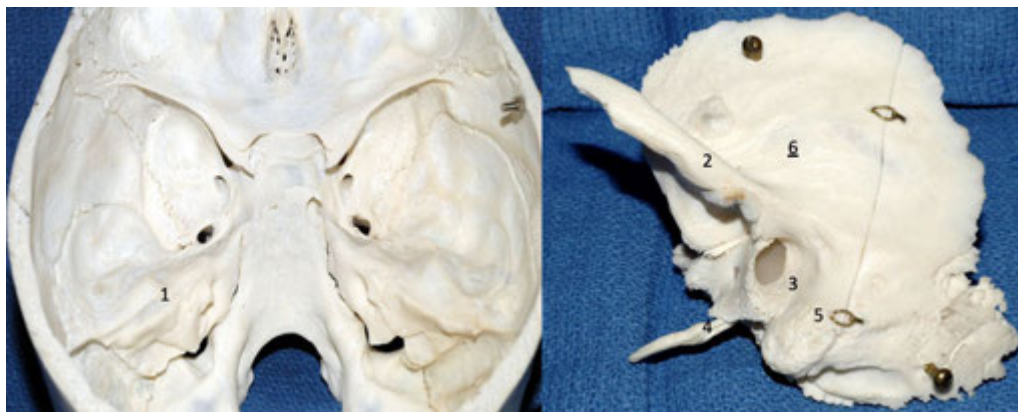
#### *Escamosa*

A fina superfície lateral do osso temporal possui formato de concha e é a maior das partes do osso temporal. Em seu platô, abriga o polo temporal e na sua extremidade anteroinferior origina o processo zigomático. Subdivide-se em três porções:

Vertical: superfície plana e fina, forma a parede lateral da fossa média e coberto pelo músculo temporal.

Horizontal: superfície inferior, sua extremidade anterior forma o processo zigomático que compõe o teto do meato acústico externo, cavidade mastoidea e fossa glenoidea.

Retromeatal: posterior ao meato acústico externo e anterior à cavidade mastoidea. Nessa região encontramos um importante landmark anatômico chamado “Espinha de Henle” ou “Espinha Suprameatal”, que corresponde medialmente ao ático e posteriormente às células mastoideas



**Figura 1.** As cinco partes do osso temporal e zigoma: 1. petrosa, 2. zigomática, 3. timpânica, 4. estiloide, 5. mastoide e 6. escamosa .

### Mastoidea

Projeção cônica do osso petroso, na borda pósterio-inferior da superfície lateral do osso temporal. É plana ao nascimento e torna-se pneumatizada<sup>4</sup>. O forame estilomastoideo é localizado medialmente.

A porção mastoidea abriga o segmento mastoideo do nervo facial que deixa o crânio pelo forame estilomastoideo, já na sutura timpanomastoidea, por sua vez, está a emergência do nervo de Arnold (ramo do nervo vago) que inerva a porção posterior do canal auditivo externo.

O seio sigmoide, estrutura intradural, projeta um sulco na porção posterior da mastoide ao longo do seu percurso de medial para lateral, o seio se comunica com a cortical óssea através de uma veia emissária única. As estruturas essenciais para realização de mastoidectomia estão demonstradas na Figura 2.

### Osso petroso

Situado na superfície lateral da base do crânio, possui formato piramidal com ápice anteromedial. Subdivide-se em três porções: superior, moldando a fossa média, inferior, relacionado aos grandes vasos cervicais e superfície posterior, conectado a fossa posterior.

Superfície superior: forma a maior parte do assoalho da fossa média. Lateralmente se funde com o osso escamoso (Septo de Koerner). A porção afilada superior forma o canal do músculo



**Figura 2.** Mastoidectomia com exposição de importantes landmarks. **1.** Canais semicirculares superior, **2.** lateral e **3.** posterior, **4.** promontório, **5.** porção mastoidea do nervo facial, **6.** dura-máter do lobo temporal, **7.** dura-máter pré-sigmoidea, **8.** seio sigmoide e **9.** bulbo jugular.

tensor do tímpano e, mais abaixo, encontramos a porção óssea do tubo de Eustáquio. Na região mais central aflora um importante landmark chamado eminência arqueada, corresponde à projeção do canal semicircular anterior.

Superfície posterior: em forma de placa verticalizada, delimita anteriormente a fossa posterior. Ao nível do ângulo posterior da pirâmide, o osso petroso se funde ao osso occipital, exatamente na topografia do seio petroso inferior. Nessa superfície, na altura média entre o ápice e a base, encontramos o meato acústico interno, forame para os nervos facial (VII) e vestibulococlear (VIII).

Internamente o meato acústico interno é dividido transversalmente em compartimento superior e inferior por uma estrutura óssea, a crista falciforme.

O Segmento superior subdivide-se em anterior e posterior por uma placa vertical chamada Barra de Bill, o nervo facial permanece anterior, enquanto o nervo vestibular permanece posterior.

O segmento inferior é ocupado pelo ramo coclear do VIII nervo craniano, anteriormente, e ramo inferior do nervo vestibular, posteriormente.

O seio petroso superior drena para o seio sigmoide, este segue em direção anteromedial de encontro com a veia jugular, enquanto o seio petroso inferior drena diretamente para o bulbo da veia jugular.

Superfície inferior: superfície horizontal plana, situada entre o canal carotídeo anteriormente e ao processo estiloide, posteriormente. Articula-se com o osso occipital formando o forame jugular. O forame jugular é dividido em duas partes, *pars vascularis* e *pars nervosa*.

*Pars Vascularis*: compartimento posterolateral, trajeto da veia jugular interna, nervo vago (X) com seu ramo de Arnold, nervo acessório (XI) e artéria meníngea posterior. *Pars nervosa*: compartimento anteromedial, contendo o nervo hipoglosso (IX) e seu ramo de Jacobson e o seio petroso inferior.

O bulbo jugular é a dilatação da veia jugular sobre a fossa jugular, uma estrutura oca à frente do forame jugular, medial

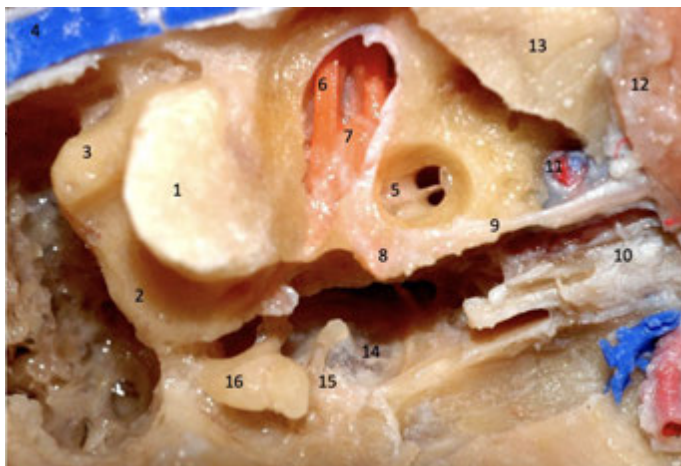
ao segmento mastoideo do nervo facial e inferior ao labirinto. O nervo hipoglosso (XII) deixa o crânio pelo forame do hipoglosso, anterior e inferior ao forame jugular e lateral ao forame magno

O canal carotídeo é um arco dentro do osso temporal, direcionado ao ápice da porção petrosa, está anterior à fossa jugular e é formado pela junção das porções timpânica e petrosa do osso temporal. Trata-se da entrada da artéria carótida na base do crânio, acompanhada de estruturas venosas e plexo simpático. As principais estruturas da porção petrosa estão ilustradas na Figura 3.

### *Timpânico*

Menor porção do osso temporal, forma as paredes anterior, inferior e posterior do meato acústico externo. Medialmente, está conectado ao osso petroso através da sutura petrotimpânica; superiormente, com a porção escamosa, formando a sutura timpanomastoidea; inferior ao meato acústico externo. A membrana timpânica insere-se medialmente no sulco timpânico.

O limite anterior do osso timpânico está no limite posterior da fossa glenoide. Na parede inferior pode haver patência de um orifício denominado forame de Huschke (Forame timpânico)



**Figura 3.** Dissecção da fossa média expondo os principais landmarks para acessos transtemporais. **1.** Canal semicircular superior, **2.** Canal semicircular posterior, **3.** Canal semicircular lateral, **4.** Seio petroso superior, **5.** Cóclea, **6.** Nervo facial, **7.** Nervo vestibular superior, **8.** Gânglio geniculado, **9.** Nervo petroso superficial maior, **10.** Músculo tensor timpânico, **11.** Artéria carótida interna petrosal, **12.** Ramo mandibular do nervo trigêmeo (V3), **13.** Ápice petroso, **14.** Membrana timpânica, **15.** Martelo, **16.** bigorna. Seio petroso superior: Sup.; CCC: canal semicircular superior.

em aproximadamente 18% dos casos<sup>5</sup>, podendo contribuir para a formação de colesteatoma quando não fechado, usualmente até os cinco anos de idade.

O processo estiloide é uma estrutura óssea pontuda lateral ao osso petroso, longo, medindo de 20 a 25mm, de trajetória anteroinferior. Posterior ao processo estiloide está o forame estilomastoide. Neste forame, o nervo facial (VII) deixa o crânio e, ocasionalmente, o ramo auricular do nervo vago (X) também.

### *Ouvido interno*

Situado no ápice da porção petrosa do osso temporal, é a estrutura mais medial dos componentes da orelha interna e é constituído por: cóclea, canais semicirculares, sáculo, utrículo, membrana labiríntica e embebido por endolinfa. Essas estruturas estão presas ao osso labiríntico pela cápsula ótica, um osso compacto contendo perilinf. O ouvido interno recebe terminações da porção medial nervo vestibulo-coclear (VIII) e é cruzado pelo nervo facial (VII).

### *Canais semicirculares*

Formado por três ductos membranosos preenchidos por endolinfa e imersos na perilinfa, essa estrutura conecta-se ao utrículo vestibular por cinco aberturas. Elas são responsáveis por detectar e decodificar movimentação angular da cabeça<sup>6</sup>.

Cada um dos três canais é praticamente ortogonal com o outro e todos possuem uma ampola larga em uma de suas extremidades, onde existem bandas de filamentos que são projeções do epitélio.

### *Cóclea*

Anterior ao vestibulo, mede aproximadamente 3 centímetros e possui duas a duas voltas e meia, cercado um osso central, a lâmina espiral. Esse órgão é responsável pela audição e participa no processo de transdução auditiva<sup>7</sup>.

### *Região petroclival*

Trata-se de uma das regiões da base do crânio de mais difícil acesso cirúrgico. Os acessos transtemporais são importantes corredores para a região petroclival<sup>8,9</sup>.

O clivo pode ser dividido em três partes: uma porção inferior que corresponde à borda anterior do forame magno, uma porção média correspondente a à ponte e às cisternas pré-pontina e

cerebelopontina, e uma porção superior, relacionada à cisterna interpeduncular e às regiões selar e parasselares.

A divisão do clivo em uma perspectiva sagital na ressonância magnética é um importante critério de decisão do acesso cirúrgico da região.

### *Acessos cirúrgicos*

#### *Petrosectomia anterior*

A petrosectomia anterior é uma abordagem que pode ser utilizada para tumores extradurais localizados no ápice petroso ou como via de acesso para tumores localizados no terço superior do clivo, que tenham extensão na fossa média. A abordagem é realizada classicamente através de craniotomia temporal, fronto-temporal ou órbito-zigomática, mediante peeling da fossa média<sup>10,11</sup> e exposição extradural do ápice do osso petroso<sup>12</sup>.

O Peeling pode ser realizado no sentido anteroposterior – mais indicado quando existe doença dentro do seio cavernosos – ou no sentido pósterio-anterior. O limite lateral é o semento petroso da artéria carótida interna, o limite medial é o seio petroso superior, por limite posterior temos o meato acústico interno e a cóclea, e o limite anterior é o nervo trigêmeo. Recomenda-se

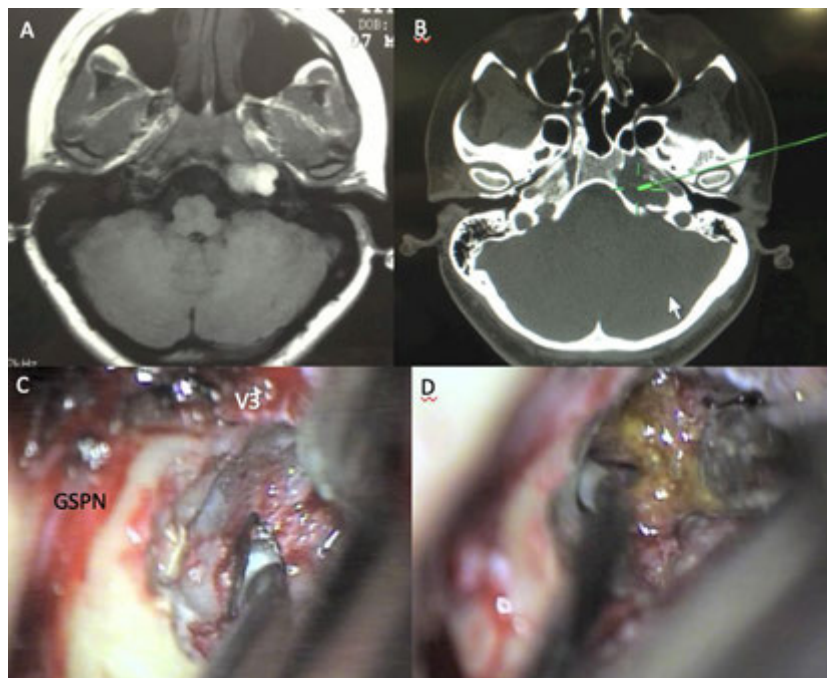
que esta abordagem seja exaustivamente treinada em laboratório de microcirurgia antes de se proceder a cirurgia em paciente<sup>13</sup>.

O conhecimento prévio da pneumatização do ápice petroso é essencial pois influencia na reconstrução da base do crânio e prevenção de fístula liquóricas<sup>14</sup> (Figura 4).

#### *Acesso translabiríntico*

O acesso translabiríntico é o acesso lateral mais direto ao ângulo ponto-cerebelar. Esse acesso permite a identificação precoce e consistente do nervo facial desde a porção labiríntica até o tronco cerebral<sup>15</sup>.

É o principal acesso para ressecção de schwannomas vestibulares em pacientes com déficit auditivo. A grande vantagem da via translabiríntica é a excelente exposição de toda a extensão do conduto auditivo interno e do ângulo ponto-cerebelar e sem necessidade de retração cerebelar, sendo a maior parte extradural, e reduz o dano às estruturas neurovasculares. Se houver dano ao nervo facial durante a manipulação, essa via permite uma ampla mobilização do nervo facial para uma anastomose direta no mesmo tempo cirúrgico. No entanto, a principal desvantagem é o prejuízo da audição.



**Figura 4.** Caso ilustrativo com ressecção extradural de Cisto Dermoide do ápice petroso. **A.** Ressonância magnética axial com sinal hiperintenso em T1 ; **B.** Navegação para reconhecimento da anatomia da fossa média; **C.** Acesso subtemporal extradural à esquerda; **D.** ressecção do tumor. GSPN: nervo petroso superficial maior; V3: ramo mandibular do trigêmeo.

O bulbo da jugular está medial ao segmento mastoideo do nervo facial, o seio petroso superior representa a margem do tentório e está no ângulo formado entre a dura da fossa média e da fossa posterior.

O segundo joelho do nervo facial está anterior e no mesmo nível da concavidade lateral do canal semicircular lateral.

A artéria subarqueada pode ser identificada no interior do canal semicircular superior e representa o limite superior do conduto auditivo interno.

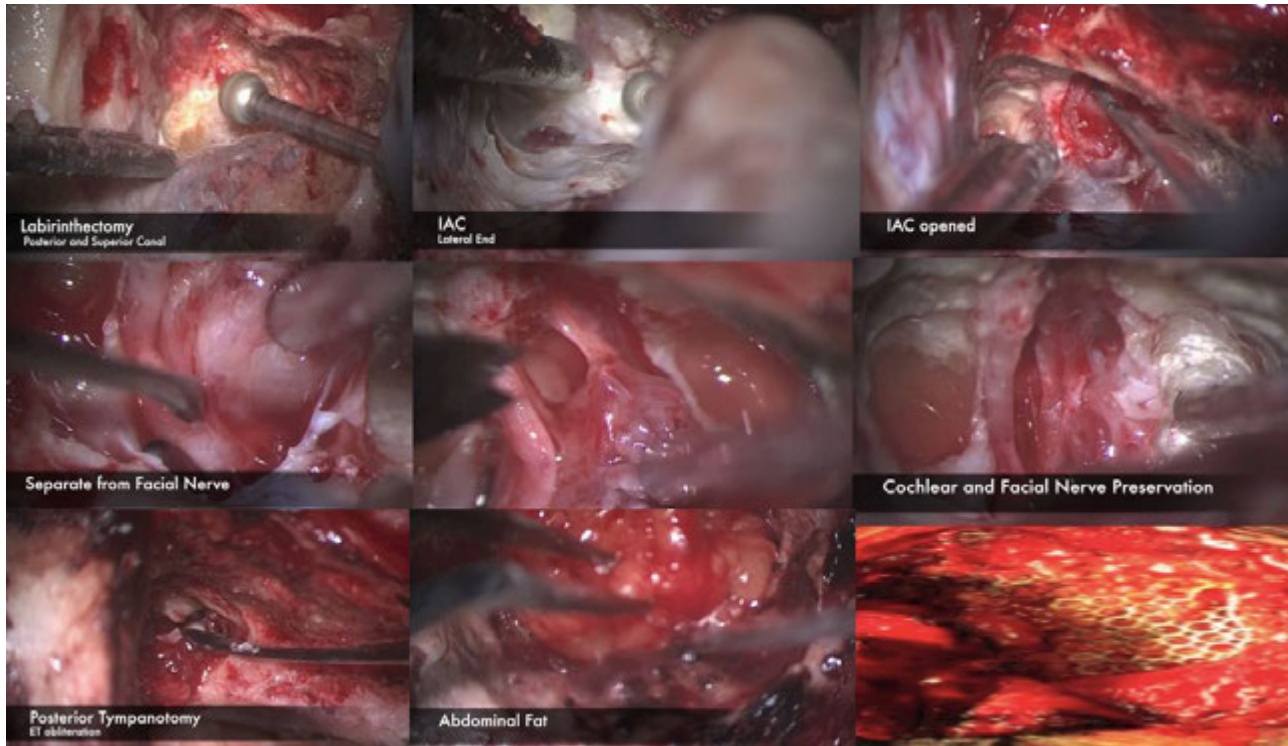
A ampola do canal posterior é referência que representa o limite inferior do conduto auditivo interno e a parede medial do vestíbulo é a parede lateral do conduto auditivo interno.

Dentro do canal auditivo interno, existem duas estruturas ósseas que dividem o canal em quatro corredores: uma crista transversa que divide o canal auditivo interno em superior; e a barra de Bill, que o divide em anterior e posterior (Figura 5).

#### *Acesso petroso posterior ou pré-sigmoide supra/infratentorial*

A petrosectomia posterior é indicada para lesões petroclivais intradurais que acometam o terço médio e superior do clivus com extensão para a fossa média, bem como para lesões do tronco cerebral, cisternas pré-pontina e do ângulo Cerebelo-pontino que se encontrem mais anteriorizadas necessitando de uma abordagem mais lateral com o objetivo de melhorar o ângulo para remoção da lesão. A incisão na pele é realizada em formato semicircular a partir da região temporal, quatro centímetros acima do arco zigomático, passando três centímetros atrás da orelha, estendendo-se dois centímetros por trás da ponta da mastoide.

Para evitar fístula liquórica pós-operatória utiliza-se reconstrução da base do crânio com fásia do músculo temporal, sendo este dissecado com o perióstio da mastoide, da fásia craniocervical e do músculo esternocleidomastoideo, que é separado da sua inserção, formando um grande retalho vascularizado que é girado para trás no final da cirurgia para cobrir a totalidade do campo cirúrgico<sup>16</sup>.



**Figura 5.** Caso ilustrativo de ressecção de schwannoma vestibular via acesso translabiríntico. Início com labirintectomia, abertura do canal auditivo interno (IAC), liberação dos nervos facial (VII) e do vestibular (VIII), fechamento por planos com enxerto de gordura e placa. IAC: meato acústico interno.



Faz-se uma craniotomia expondo as fossas média e posterior. Os seios petroso superior, sigmoide e transversos são expostos. As células da mastoide retrofacial são removidas até o bulbo jugular. A dura-máter anterior é exposta para o seio sigmoide. As células zigomáticas e supralabirínticas são removidas, mantendo os canais semicirculares e ouvido médio intactos.

O seio petroso superior é seccionado anterior à sua entrada no seio sigmoide após a sua ligadura. Na sequência, o tentório é incisado, inicialmente perpendicular ao seio petroso superior por dois a três centímetros e, em seguida, medialmente, paralelo ao seio transversos por mais três centímetros. Cuidados devem ser tomados para preservar a veia de Labbé, que tem uma anatomia variável e geralmente entra no seio transversos dez milímetros antes da sua junção com o seio sigmoide. Avaliação pré-operatória da anatomia venosa é fundamental para planejar esta abordagem. A incisão do tentório é continuada até a incisura, onde o IV nervo craniano é exposto e preservado.

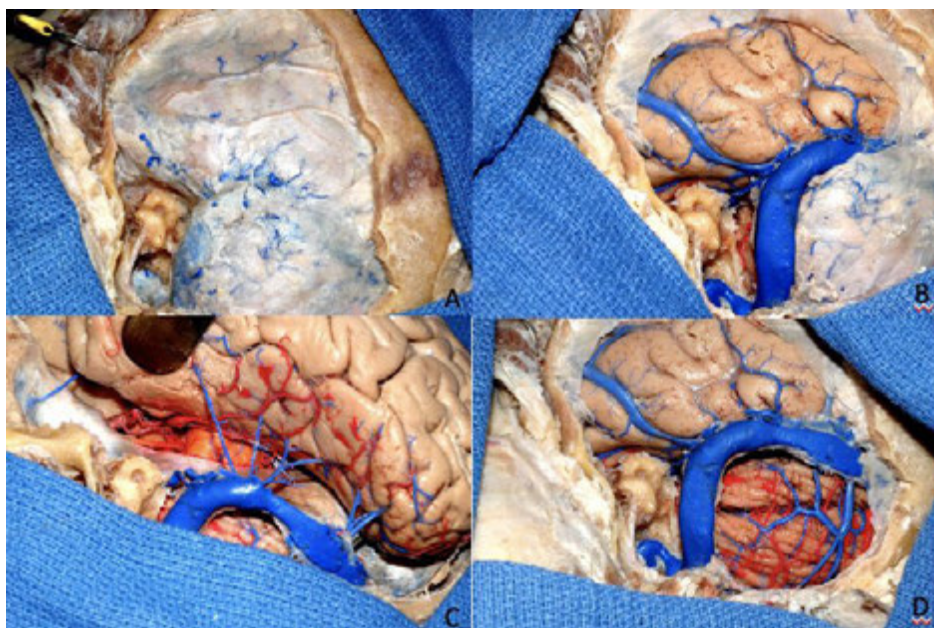
Geralmente, a espatulação leve realizada pelo auxiliar de forma não contínua é suficiente para expor toda a região petroclival dos

nervos cranianos III a VII e VIII. O nervo trigêmeo geralmente pode ser visto deslocado posterior e superiormente, a exploração adequada da região permite dissecação das artérias basilar, artéria cerebelar superior e cerebral posterior. O nervo abducente é muito fino e frágil. O canal de Dorello está localizado medialmente aos nervos cranianos VII e VIII, devendo-se abordar esta região apenas após ressecção ampla do tumor.

Na petrosectomia total, o procedimento cirúrgico é, inicialmente, o mesmo descrito para a abordagem pré-sigmoide, completado com remoção adicional de canais semicirculares e cóclea. Esta abordagem é especialmente útil para lesões muito grandes que cruzam a linha média em pacientes que já estão surdos (Figura 6).

#### *Acesso retrosigmoide*

O acesso retrosigmoide é uma modificação mais lateral do acesso suboccipital. Tem o limite anterior da craniotomia definida através do seio sigmoide e, superior, a margem inferior do seio transversos. A principal vantagem dessa via de acesso é a possibilidade de preservação auditiva e a adequada exposição das estruturas mais inferiores do ângulo ponto-cerebelar.



**Figura 6.** O acesso petroso posterior é um acesso versátil que possibilita acessar a fossa posterior e a fossa média em um mesmo procedimento. Nesse acesso são expostos os seios sigmoide e transversos bem como a dura-máter das fossas cranianas média e posterior (A). A dura-máter pré-sigmoide é incisada entre o canal semicircular posterior e o seio sigmoide (triângulo de Trautman) fornecendo acesso para a fossa posterior (B). O lobo temporal é elevado para expor o seio petroso superior que deve ser ligado com miniclipos ou coagulado e seccionado para posterior. Incisão da tenda do cerebelo em direção a cisterna ambiens (C). Para casos selecionados, a dura-máter da fossa posterior pode ser exposta fornecendo uma abordagem pré e retrosigmoide no mesmo procedimento (D).

A principal indicação é na cirurgia do schwannoma vestibular, especialmente quando existe possibilidade de preservação auditiva.

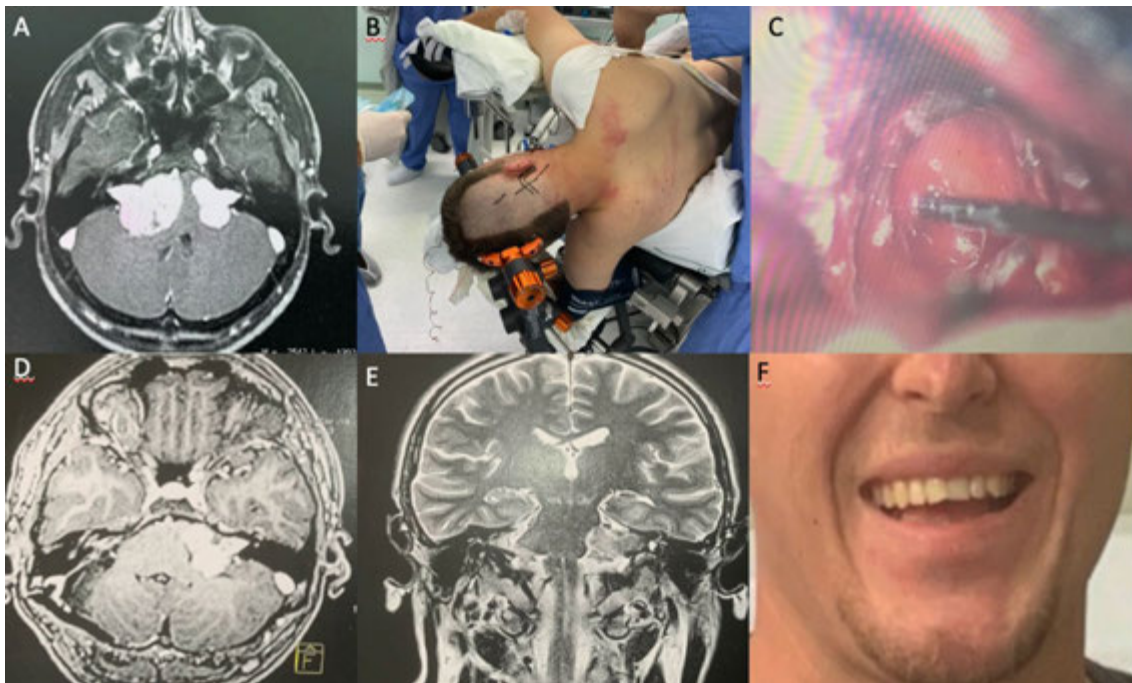
As outras indicações incluem os meningiomas da fossa posterior, cisto epidermoide, condroma, condrossarcoma, condroblastoma, cordoma, schwannoma trigeminal, descompressão microvascular (V, VII, IX e X) e neurectomias (trigêmeo, vestibular e glossofaríngeo). Os pontos anatómicos chaves para a realização da craniotomia retrosigmoidea estão listados na sequência.

O seio transversal está posicionado numa linha horizontal que passa através do conduto auditivo externo e o seio sigmoide está numa linha vertical que passa 4-5 cm posterior ao sulco retroauricular e ao nível no processo mastoideo. A AICA (artéria cerebelosa antero-inferior) se origina inferior ou medial à artéria basilar e seu trajeto envolve o V, VII e VIII par. Pode formar uma alça entre o VII e VIII par. A veia petrosa de Dandy costuma se originar na raiz do nervo trigêmeo na ponte. Se abre para o seio petroso superior e é responsável pela drenagem venosa do tronco cerebral e hemisférico cerebelar (Figura 7).

#### *Acesso subtemporal pré-auricular para a fossa infratemporal*

O acesso subtemporal pré-auricular para a fossa infratemporal é especialmente indicado para tumores da fossa média que se estendem na fossa infratemporal (condrossarcomas, meningiomas, schwannomas e alguns carcinomas). O acesso se inicia com extensão cervical e rotação de 45 graus para o lado contralateral à patologia. A incisão começa na fronte em sentido inferior, à frente do canal auditivo externo com extensão para região cervical e reflexão do flap anteriormente.

O nervo facial é identificado e dissecado entre o forame estilomastoideo e a glândula parótida. A parótida é separada da fáscia do músculo masseter para facilitar o deslocamento anterior da mandíbula sem tração do nervo facial. O músculo temporal é refletido para baixo após retirada do arco zigomático. A inserção dos ligamentos estilomandibular e esfenomandibular é deslocada anteroinferiormente ao côndilo da mandíbula, para se ganhar espaço, e o côndilo pode ser ressecado.



**Figura 7.** A abordagem retrosigmoidea é a principal via de acesso para tumores de Ângulo pontocerebelar. Caso ilustrativo de paciente portador de neurofibromatose tipo 2. **A.** ressonância magnética de Crânio em corte axial em T1 evidenciando tumor bilateral com invasão no meato acústico interno no ângulo pontocerebelar compatível com schwannoma vestibular. **B.** Cirurgia realizada na posição de Park-Bench. **C.** Após drilagem da parede posterior do meato acústico interno e ressecção do componente intrameatal do tumor o nervo facial intrameatal é identificado com estimulação neurofisiológica. **D e E.** Ressonância Magnética três meses após a cirurgia evidenciando remoção total do tumor a direita com preservação total do nervo facial (**F**).

O próximo passo é a identificação e dissecação das estruturas neurovasculares cervicais. O músculo digástrico é dividido e o processo estiloide ressecado.

A craniotomia pterional com a fossa glenoide sendo o limite póstero-inferior é realizada. O peeling da fossa média é realizado para identificação da eminência arqueada, artéria meníngica média, nervo petroso superficial maior, V1, V2 e V3 e a fissura orbital superior. Parte da asa maior do esfenóide do assoalho da fossa média é drilada para exposição dos ramos do nervo trigêmeo. A drilagem do forame redondo expõe V2 em seu trajeto para a fossa pterigopalatina, e o forame oval expõe V3 em seu trajeto para a fossa infratemporal. O tubo de Eustáquio e o músculo tensor do tímpano são ressecados.

A porção intrapetrosa da artéria carótida interna é identificada e a porção cervical é rebatida para anterior. A petrosectomia anterior é realizada com a drilagem do triângulo posteromedial (Kawase), permitindo acesso ao clivo caso o tumor se estenda para essa região (Figura 8).

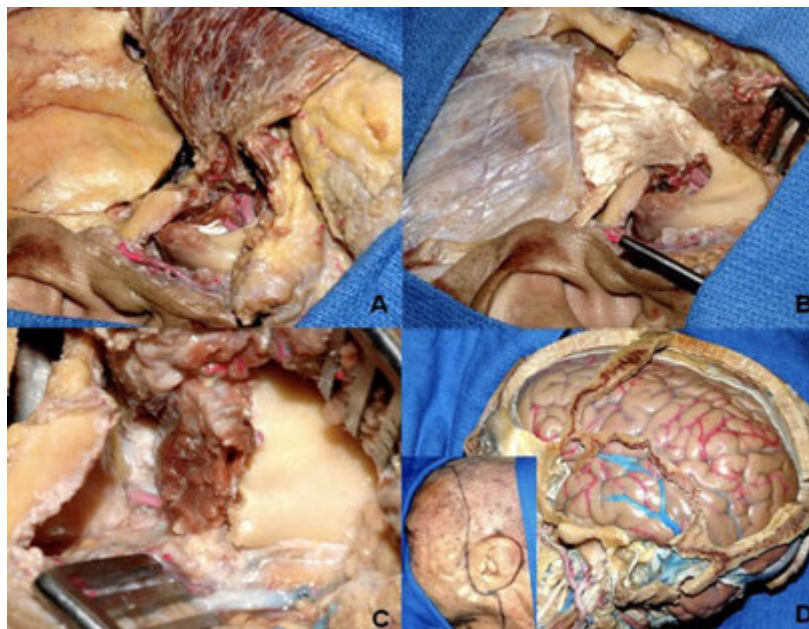
#### *Acesso auricular posterior transtemporal*

A fixação com Mayfield em rotação contralateral da cabeça é o passo inicial. A incisão da pele em formato de C é feita atrás da orelha e estendida à região cervical. A orelha externa é evertida

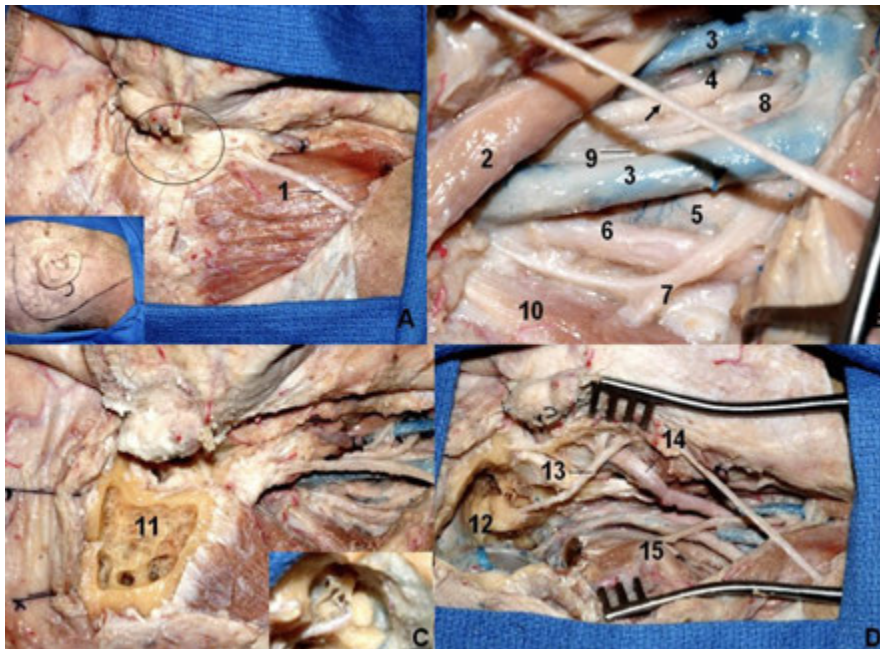
e fechada como um saco cego, conforme descrito por Fisch. O músculo esternocleidomastoideo é desinserido da mastoide.

As estruturas que precisam ser encontradas e reconhecidas, são: artéria carótida interna e externa, veia jugular interna, nervos cranianos IX, X, XI e XII e as artérias faríngea ascendente, auricular e occipital, que podem ser ligadas durante a cirurgia.

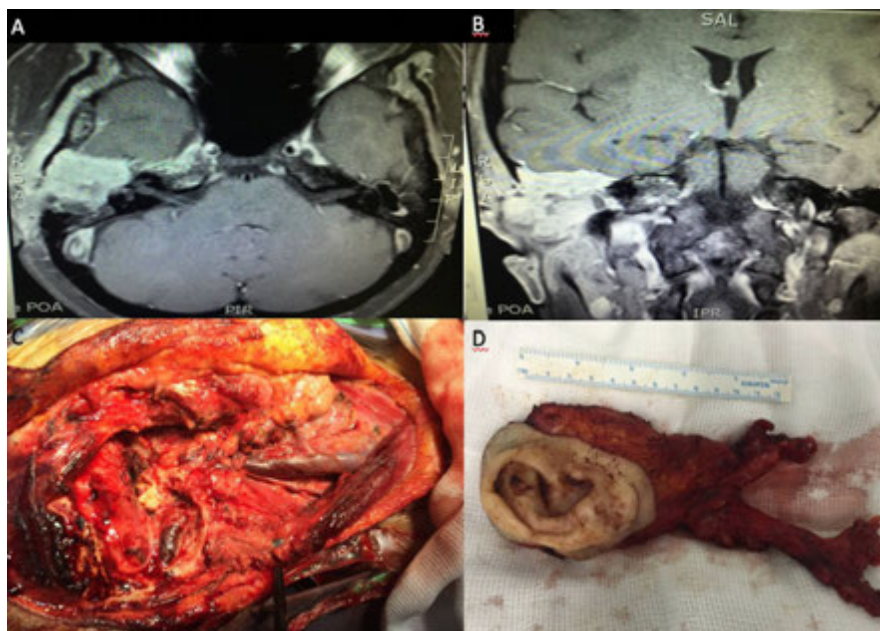
A mastoide pode ser drilada com objetivo de esqueletização da porção mastoidea do osso facial para a transposição anterior subsequente. A craniotomia de fossa posterior e exposição do seio sigmoide é o próximo passo. Removemos o ventre posterior do músculo digástrico, assim como o músculo estilo-hioideo e o processo estiloide. Durante a cirurgia o seio sigmoide é ligado entre a veia emissária da mastoide e distalmente ao tumor. A pele da orelha externa e a membrana timpânica são removidas. A porção petrosa da artéria carótida interna é exposta por drilagem do canal carotídeo. A trompa de Eustáquio é identificada e obliterada durante a cirurgia por cera e fásia muscular. O cirurgião deve identificar os nervos cranianos baixos deixando o forame jugular através da abertura da dura-máter da fossa posterior, assim como identificar o quinto, o décimo segundo nervo, as estruturas do ângulo ponto cerebelar, artéria cerebelar superior e a artéria cerebelar póstero-inferior (PICA) (Figuras 9 e 10).



**Figura 8.** Dissecação anatômica das etapas do acesso subtemporal pré-auricular para fossa infratemporal. **A.** Incisão pré-auricular com deslocamento anterior do retalho e zigomaticotomia. **B.** A fossa infratemporal é exposta. **C.** O músculo masseter é desinserido do zigoma e o côndilo mandibular ressecado para aumentar a exposição da fossa infratemporal. Note a artéria meníngica média entrando na base do crânio. **D.** Visão ampla das regiões que podem ser expostas nesse acesso.



**Figura 9.** Acesso combinado para fossa infratemporal e fossa posterior. **A.** Incisão retroauricular e cervical com o flap mio-cutâneo refletido anteriormente, secção e fechamento da orelha em um saco cego. **B.** Exposição das estruturas neurovasculares cervicais, o arco representa o nervo auricular maior. **C.** petrosectomia e **D.** visualização final. Legenda: 1. Nervo auricular maior; 2. Ventre posterior do nervo digástrico; 3. Veia jugular interna duplicada; 4. Nervo glossofaríngeo; 5. Artéria carótida interna; 6. tronco simpático; 7. Nervo Acessório; 8. Nervo hipoglosso; 9. Nervo vago; 10. Nervo obliquo inferior; 11. Mastoide (drilada); 12. Nervo facial; 13. Canais semicirculares; 14. Artéria superficial temporal; 15. Processo transverso de C1.



**Figura 10.** Caso ilustrativo de carcinoma do osso temporal. Nesses casos é necessários o manejo com equipe multidisciplinar com neurocirurgião, Cirurgião de cabeça e pescoço e cirurgião plástico. **A e B.** Ressonância magnética em T1 com contraste evidenciando lesão infiltrativa na porção mastoide do osso temporal com extensão no meato acústico externo, dura e fossa média e espaço mastigatório interior. Biópsia prévia revelou Carcinoma. **C e D.** Ressecção ampla em bloco é o tratamento ideal para essas lesões. Após a ressecção a cavidade deve ser reconstruída com retalho mio-cutâneo ou Free-flap com anastomose microvascular.

## DISCUSSÃO

O osso temporal possui uma das anatomias mais complexas do corpo humano. Não somente suas estruturas internas, mas também as regiões da base do crânio adjacentes ao osso temporal devem ser entendidas em profundidade e sob uma base de visão tridimensional. Essa última é adquirida com treinamento em laboratório de microcirurgia. Embora o conceito de visão 360° da base do crânio possa ser estendido para o osso temporal, em geral as abordagens endonasais endoscópicas estendidas têm um papel mais restrito para a base lateral crânio e fossa média<sup>17,18</sup>. Aliar o estudo em laboratório do osso temporal e sua correlação com os exames de imagens fornece insights para neurocirurgiões, otologistas e cirurgiões de cabeça e pescoço decidirem o melhor acesso cirúrgico para abordagens transtemporais<sup>19</sup>.

As abordagens transtemporais são uma versátil ferramenta para se alcançar doenças localizadas na região petroclival, forame jugular e ângulo ponto-cerebelar. Elas possuem duas principais vantagens: diminuir a distância entre o cirurgião e regiões profundas da base do crânio e diminuir a retração cerebral. Embora estes conceitos de abordagens combinadas para a base de crânio tenham se popularizado na década de 1990 mediante a formação de equipes multidisciplinares das quais faziam parte otologistas e neurocirurgiões, a evolução das técnicas microcirúrgicas e a experiência acumulada puderam definir melhor o papel das abordagens transtemporais no campo da neurocirurgia.

Tumores extradurais dentro do osso temporal devem ser ressecados com acessos transtemporais, por exemplo, condrossarcomas do ápice petroso, paragangliomas, granulomas de colesterol, tumor epidermoide do osso temporal, cisto ósseo aneurismático, colesteatoma e tumores do saco endolinfático. Por outro lado, nem todos os tumores intradurais da região petroclival necessitam ser ressecados com abordagens transtemporais.

Nos schwannomas vestibulares, reservamos a abordagem translabiríntica para tumores pequenos que alcancem o fundo do meato acústico interno em pacientes com audição gravemente comprometida. Observamos que nesses casos o nervo facial é localizado no fundo do meato no início da cirurgia, com auxílio de localização neurofisiológica do nervo<sup>13,16</sup> e o tumor pode ser ressecado com segurança, com retração cerebelar mínima. Para

tumores maiores e/ou com audição preservada, no entanto, a abordagem retrósigmoide é mais versátil e eficaz.

O mesmo é válido para meningiomas petroclivais, nos quais as abordagens transtemporais são reservadas para casos selecionados, tais como tumores com componente acima do tentório e cujo limite inferior não se localize abaixo do clivo médio. Para todos os outros casos de meningioma petroclival, a abordagem retrósigmoide pode ser suficiente<sup>8,9</sup>.

Embora tenhamos empregado as abordagens transtemporais em nossa rotina para tratar vários tipos de tumores da base do crânio, é crucial, em todos os casos, estudos pré-operatórios de imagem para verificar a existência de fatores que a contraindiquem. Estes estudos envolvem tomografia computadorizada do osso temporal e angiorressonância magnética do sistema venoso.

Na tomografia de osso temporal devemos atentar para as seguintes variações anatômicas que podem comprometer a abordagem através do osso temporal: bulbo jugular alto ou mesmo deiscência do bulbo jugular, seio sigmoide anteriorizado ou com espaço reduzido entre o canal semicircular posterior e o seio sigmoide (comum em crianças).

Na ressonância magnética venosa pode-se estimar a dominância do seio transversal bem como para estudar o padrão de drenagem da veia anastomótica inferior ou veia de Labbé. Ainda que raro, a veia de Labbé pode ter uma inserção para sua drenagem no seio petroso superior ou mais anteriorizada. Este achado indica que deve ser evitada qualquer retração superior do lobo temporal, sendo uma contraindicação relativa para a abordagem transtemporal.

Nos casos em que a veia de Labbé drena na junção do seio sigmoide com o transversal (posição usual) não haverá problema a priori de retração superior do lobo temporal. O cuidado com a veia de Labbé deve ser redobrado sempre que o cirurgião necessitar tracionar o lobo temporal para acessar as cisternas crural e ambiens que estão mediais ao espaço incisural médio. Deve-se evitar espatulação fixa (com Leyla) do lobo temporal e mesmo quando o cirurgião estiver concentrado em um campo profundo da cirurgia, deve estar sempre mentalizando visualmente a posição da veia de Labbé na parte mais externa da abordagem. As abordagens com potencial de lesar a veia de Labbé são as abordagens subtemporal intradural e a petrosectomia posterior (presigmoide supra/infratentorial).

Não menos importante é o estudo da veia de Dandy ou veia petrosa superior. Esta veia (bem como a de Labbé) deve sempre ser preservada. Embora existam autores que postulem que a veia de Dandy pode ser sacrificada impunemente, achamos temerosa esta conduta, pois existem relatos de complicação fatal após a ligação da mesma.

## CONCLUSÃO

Acreditamos que o conhecimento da anatomia complexa do osso temporal, assim como de suas estruturas adjacentes, possui papel imensurável tanto para o tratamento de lesões primárias da região, como para acessos cirúrgicos de regiões profundas da base do crânio. Essas abordagens possuem indicações claras e devem fazer parte do armamentário de acessos cirúrgicos de todo cirurgião de base do crânio.

## REFERÊNCIAS

- Schoenwolf GC, Bleyl BS, Brauer PR, Francis-West PH. Larsen's human embryology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
- Moore K, Persaud TVN, Torchia MG. The developing human-clinically oriented embryology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
- Gulya AJ, Schuknecht HF. Anatomy of the temporal bone with surgical implications. 3th ed. New York: Informa Healthcare; 2007. <http://dx.doi.org/10.3109/9780849375989>.
- Curtin HD, Gupta R, Bergeron RT. Embryology, anatomy, and imaging of the temporal bone. In Som PM, Curtin HD, editors. Head and neck imaging. 5th ed. St Louis: Mosby; 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-05355-6.00015-X>.
- Tozoglu U, Caglayan F, Harorli A. Foramen tympanicum or foramen of Huschke: anatomical cone beam CT study. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41(4):294-7. <http://dx.doi.org/10.1259/dmfr/62359484>. PMID:22517996.
- Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al. Neuroscience. 2nd ed. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001. (The Semicircular Canals). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10863/>. Accessed: 2/6/2023.
- Lim R, Brichta AM. Anatomical and physiological development of the human inner ear. *Hear Res.* 2016;338:9-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2016.02.004>. PMID:26900072.
- Isolan GR, Wayhs SY, Lepski GA, Dini LI, Lavinsky J. Petroclival meningiomas: factors determining the choice of approach. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2018;79(4):367-78. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1608654>. PMID:30009118.
- Isolan GR, Rowe R, Al-Mefty O. Microanatomy and surgical approaches to the infratemporal fossa: an anaglyphic three-dimensional stereoscopic printing study. *Skull Base.* 2007;17(5):285-302. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-985193>. PMID:18330427.
- Krayenbühl N, Isolan GR, Al-Mefty O. The foramen spinosum: a landmark in middle fossa surgery. *Neurosurg Rev.* 2008;31(4):397-401, discussion 401-2. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-008-0152-6>. PMID:18677523.
- Santos FP, Longo MG, May GG, Isolan GR. Computed tomography evaluation of the correspondence between the arcuate eminence and the superior semicircular canal. *World Neurosurg.* 2018;111:e261-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.12.030>. PMID:29269064.
- Silva SA, Yamaki VN, Solla DJF, et al. Pterional, pretemporal, and orbitozygomatic approaches: anatomic and comparative study. *World Neurosurg.* 2019;121:e398-403. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.09.120> PMID:30266695.
- Oliveira LM, Figueiredo EG. Simulation training methods in neurological surgery. *Asian J Neurosurg.* 2019;14(2):364-70. [http://dx.doi.org/10.4103/ajns.AJNS\\_269\\_18](http://dx.doi.org/10.4103/ajns.AJNS_269_18). PMID:31143248.
- Lee DH, Kim MJ, Lee S, Choi H. Anatomical factors influencing pneumatization of the petrous apex. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2015;8(4):339-44. <http://dx.doi.org/10.3342/ceo.2015.8.4.339>. PMID:26622951.
- Bernardo A, Evins AI, Visca A, Stieg PE. The intracranial facial nerve as seen through different surgical windows: an extensive anatomical study. *Neurosurgery.* 2013;72(2, Suppl):194-207. PMID:23190637.
- Krayenbühl N, Isolan GR, Hafez A, Yaşargil MG. The relationship of the fronto-temporal branches of the facial nerve to the fascias of the temporal region: a literature review applied to practical anatomical dissection. *Neurosurg Rev.* 2007;30(1):8-15, discussion 15. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-006-0053-5>. PMID:17096156.
- Isolan GR, Braga FLS, Campero A, et al. Microsurgical and endoscopic anatomy of the cavernous sinus. *Braz Neurosurg.* 2020;39(2):83-94. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1709740>.
- Traynelis VC. The geometry of education: patterns for growth. *Clin Neurosurg.* 2005;52:1-5. PMID:16626048.
- Adams Pérez J, Rassier Isolan G, Pires de Aguiar PH, Antunes AM. Volumetry and analysis of anatomical variants of the anterior portion of the petrous apex outlined by the kawase triangle using computed tomography. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2014;75(3):147-51. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1356491>. PMID:25072007.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Gustavo Rassier Isolan, MD, PHD*  
*Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná*  
*Post-Graduation Program in Principles of Surgery and*  
*Microsurgery Lab*  
*Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia (CEANNE)*  
*Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil*  
*E-mail: gustavo.isolan@fempar.edu.br*

**Funding:** *nothing to disclose*

**Conflict of interests:** *nothing to disclose*

# Optic Nerve Sheath Diameter as Marker of Intracranial Hypertension in Covid-19 Patients with Neurological Symptoms

## *Medida da Espessura da Bainha do Nervo Óptico na Avaliação da Pressão Intracraniana em Pacientes Neurológicos com Covid-19*

Thailane Marie Feitosa Chaves<sup>1</sup> 

Mariana Luiza de Acioly Rodrigues<sup>2</sup> 

Jesuíno Albino<sup>3</sup> 

Rita de Cassia Ferreira Valença Mota<sup>1</sup> 

Rodrigo Marques Moreira<sup>3</sup> 

Emídio Cavalcanti de Albuquerque<sup>4</sup> 

Maria Carolina Martins de Lima<sup>5</sup> 

### ABSTRACT

**Introduction:** despite advances in knowledge of COVID-19, there are still gaps in its understanding, particularly the role of intracranial-hypertension (ICH) in COVID-19 patients with neurological symptomatology. **Objective:** to analyze intracranial pressure (ICP) through optic nerve sheath diameter (ONSD) in patients with and without COVID-19. **Methods:** cranial computed tomography (CCT) scans at admission (first 24h) of patients with positive SARS-CoV-2-RT-PCR were compared with similar patients from a pre-pandemic period. All CCT are part of the Institutional-Clinical-Image-Databank (BIC-HPS), which automatically stores exams since Oct/2014. **Results:** the groups were similar: a) age ( $p=0.688$ ); b) gender ( $p=0.784$ ); and c) comorbidities: hypertension ( $p=0.299$ ), diabetes-2 ( $p=0.094$ ). In the COVID-19-group, increased ONSD occurred in 24% of cases. Other ICH markers were present in 1-28% of these patients. Deaths were more frequent in COVID-19-group (32.8% vs 9.3%,  $p<0,001$ ), as well as unfavorable functional outcomes (64.7% vs 36%,  $p<0,001$ ). **Conclusion:** ICH, inferred using ONSD at initial CCT, seemed to have a role in neurological symptoms and outcomes, in a fraction of COVID-19 patients. Other ICH markers, as midline-shift and cisternal-effacement have shown strong relationships with functional-outcomes, possibly for being markers of exhausted complacency and imminent herniation, which may signal active evaluation of ONSD as early marker of ICH amenable to treatment.

**Keywords:** Coronavirus; Covid-19; Optic nerve; Tomography; Nervous system

### RESUMO

**Introdução:** apesar dos avanços no conhecimento da COVID-19, o papel da hipertensão intracraniana (HIC) na fisiopatogênese de sintomas neurológicos ainda merece investigação. **Objetivo:** analisar pressão-intracraniana, pela medida do diâmetro-da-bainha-do-nervo-óptico (DBNO), em tomografias computadorizadas de crânio (TCC) de pacientes com e sem COVID-19. **Métodos:** foram utilizadas TCCs admissionais (primeiras 24h) de pacientes com SARS-CoV-2-RT-PCR-positivo e comparados com pacientes do período pré-pandemia. As tomografias pertencem ao Banco-de-Imagens-Clínicas-Institucional, que armazena automaticamente exames desde out/2014. **Resultados:** os grupos foram semelhantes: a) idade; b) sexo ( $p=0,688$  e  $p=0,784$ ); e c) comorbidades (hipertensão

<sup>1</sup>MD, MSc, Neurosurgeon, Metropolitan Hospital Oeste Pelópidas Silveira IMIP/SES/SUS, Post-graduation Program in Neuropsychiatry and Behavior Sciences, Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil.

<sup>2</sup>RN, Nurse, Metropolitan Hospital Oeste Pelópidas Silveira IMIP/SES/SUS, Recife, Pernambuco, Brazil.

<sup>3</sup>MD, Intensive Care Medicine, Metropolitan Hospital Oeste Pelópidas Silveira IMIP/SES/SUS, Recife, Pernambuco, Brazil.

<sup>4</sup>MSc, Statistics and Biostatistics, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP, Recife, Pernambuco, Brazil.

<sup>5</sup>MD, PhD, Neurosurgeon, Post-graduation Program in Neuropsychiatry and Behavior Sciences, Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil.

Received Dec 12, 2022

Accepted Dec 26, 2022



( $p=0,299$ ), diabetes-2 ( $p=0,094$ ). No grupo-COVID-19, aumento do DBNO ocorreu em 24% dos casos. Outros marcadores de HIC foram vistos em 1-28% desses casos. Óbitos foram mais frequentes no grupo COVID-19 (32,8% vs 9,3%,  $p<0,001$ ), bem como desfechos desfavoráveis (64,7% vs 36%,  $p<0,001$ ). Resultado pobre esteve relacionado a aumento do DBNO (15,8%), desvio das estruturas da linha-média (83,3%) e cisternas apagadas (100%). **Conclusão:** HIC, inferida pelo DBNO nas TCCs admissionais, parece ter papel na sintomatologia neurológica e desfecho de pacientes com COVID-19. Outros marcadores de HIC (desvio da linha média e cisternas apagadas) se mostraram fortemente relacionados a desfechos desfavoráveis, provavelmente por sinalizarem esgotamento da complacência e herniação cerebral iminente, o que favorece a busca do DBNO como marcador precoce de HIC.

**Palavras-chave:** Coronavírus; Covid-19; Nervo óptico; Tomografia; Sistema nervoso

## INTRODUCTION

Coronavirus 2019 or COVID-19 is an infectious disease caused by the novel coronavirus (SARS-Cov-2), known to cause severe acute respiratory syndrome (SARS) type 2. In practice, although COVID-19 mainly affects the respiratory system (with initial symptoms including dry cough, fever, and fatigue), neurological symptoms have been seen in association or not with respiratory disease<sup>1</sup>.

Cranial nerve involvement by COVID-19 has been described. There are descriptions of anosmia associated with olfactory bulb and nerve hypersignal on magnetic resonance imaging (MRI), optic and vestibular neuritis, oculomotor, and facial nerve enhancement, and also descriptions of Miller-Fisher syndrome<sup>2,3</sup>. Nonetheless, the clinical-radiological correlation is not always established.

A study evaluating the optic nerve, retina and vitreous humor by histopathology, immunohistochemistry, and RNA analysis by RT-PCR in individuals who died from COVID-19 and/or from its complications, concluded that SARS-CoV-2 RNA can be detected in the retina and also in the vitreous humor and optic nerve. This viral spread appeared to be anterograde, coming from the intracranial space (optic nerve) to the orbit and retina. The dissociation between viremia (RT-PCR in blood samples) and positivity in the retina and optic nerve in many cases also ruled out the hematogenous source of orbit-retina infection. The study concluded SARS-CoV-2 can reach the retina, although visual involvement is rare<sup>4</sup>.

Considering this piece of information, the continuity between cerebrospinal fluid (CSF) and aqueous humor, and the transmission

of intracranial pressure (ICP) to the optic nerve sheath it was deemed necessary to question whether a possible increase in intracranial pressure would be measurable using the optic nerve sheath and its relations to symptoms and outcomes in COVID-19 patients.

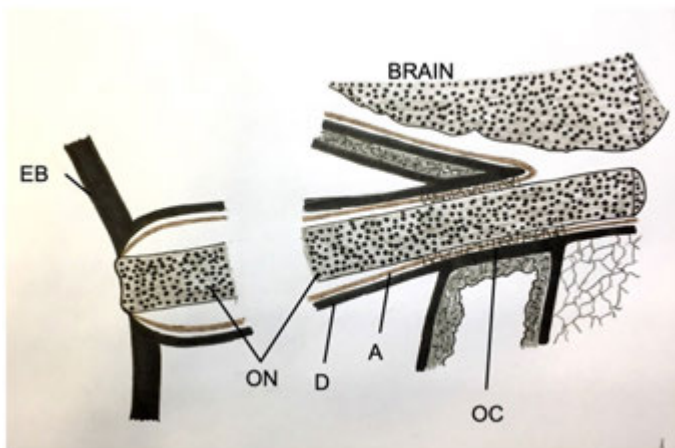
In fact, attempts to use the optic nerve and its sheath for non-invasive evaluation of intracranial hypertension (ICH) are not new<sup>5</sup>. The continuity between the optic nerve sheath (ONS) and the brain membranes allows ICP transmission (Figure 1). The optic nerve sheath diameter (ONSD) has been initially measured by ultrasound (US), but more recently cranial computed tomography (CT) studies have shown a good correlation between ONSD and ICP measurement<sup>6</sup>.

In this endeavor, this study evaluated ONSD in patients with COVID-19 and neurological symptoms, admitted to a Neurological Unit and compared their findings with a group of neurological patients admitted to the same unit in a period when COVID-19 was not yet a public health problem.

## METHODS

This is a retrospective study, comparing ONSD using CCTs performed during hospitalization of neurological patients with and without COVID-19 (Figure 2).

The research was conducted in a Specialized Tertiary Unit of the Public Health System of Brazil, whose primary profile at inauguration in 2011, was to serve as a Cardio and Cerebrovascular Reference Unit in the state of Pernambuco, serving a catch-up area which



**Figure 1.** Illustrative diagram (sagittal view) of optic nerve portions and its sheath, from the eyeball to the intracranial space<sup>5,7</sup>. After exiting the eyeball, the optic nerve (ON), surrounded by cerebrospinal fluid (CSF), and within its sheath (ONS), directs towards the optic canal (OC), through which it enters the intracranial space, where the sheath of this nerve presents contiguity with the cerebral meninges. Immediately behind the eyeball (EB), the ONS has its largest diameter, and the subarachnoid space is wider between the nerve and the sheath, acquiring a bulbous appearance. Posterior to the bulbous portion, the sheath follows with a smaller amplitude and a relatively narrow subarachnoid space. Close to the OC, the subarachnoid space is even narrower, with thick fibers between the dura mater (which in this region is attached to the OC). The ON, for this reason, is more fixed in this portion. EB: Eyeball; ON: Optic nerve; D: Dura mater; A: Arachnoid; OC: Optical canal.

The Health Unit possesses an electronic archive for clinical data, the BIC-HPS, which has been in continuous functioning since 2014. This archive presents an interface for assistance (non-anonymized), as well as for research (anonymized) and bears no deletions, thus making up a continuous, automatic database. BIC-HPS is, therefore, in every aspect, distinct from a sample of images gathered by convenience or even to the more common Picture Archive and Communicating Systems (PACS) available in other institutions in the region which suffers periodical, programmed deletions of data.

The COVID-19 group was composed of patients (n= 246) admitted from March to September/2020 (first wave of COVID-19), who had the diagnosis of COVID-19 confirmed by the Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) for SARS-Cov-2 and performed cranial computed tomography (CCT) within the first 24h of admission. The medical images were accessed through BIC-HPS. One hundred and sixteen patients constituted this group.

The control group was, therefore, constructed accessing again the BIC-HPS and randomly selecting patients similar in age and sex to the COVID-19 group, resulting in a total of 86 patients in the control group.

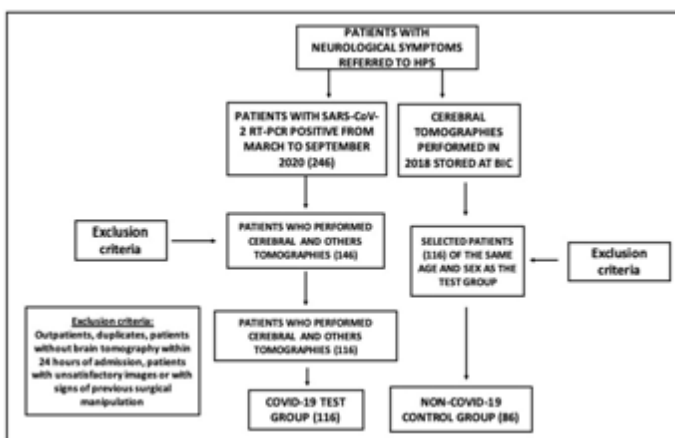
Duplicated entries, patients who were not hospitalized and who did not undergo CCT within the first 24h of hospital admission, images with artifacts, incomplete sets of data or those showing signs of previous surgical manipulation were excluded.

Figure 2 presents the summary of the study design.

The variables analyzed were the measurement of ONSD, other acute CCT findings and outcome.

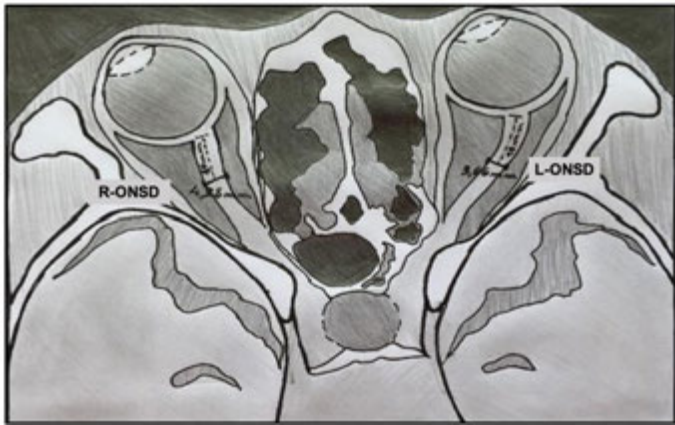
The measurement of the ONSD was performed in CCT, using an axial section presenting the eyeball, lens and optic nerve at the same level (when necessary, multiplanar reconstruction system (MPR) was used), and measurements taken at a point 10mm behind the eyeball (Figures 1 and 3).

Initially, a line was marked 10mm behind the eyeball, along the central linear axis of the nerve, and perpendicular to this line, the diameter of the optic nerve sheath (ONSD) was measured.



**Figure 2.** Study design.

corresponds, in numbers, to the population of countries such as Switzerland. However, in the scenario of the cerebrovascular accident, it has been attested that the role played by this Unit is closer to that of a Regional Reference Unit<sup>10</sup>, therefore serving a catch-up area numerically similar to countries such as Italy or United Kingdom.



**Figure 3.** Illustrative diagram (axial view) of the optic nerve portions and measurements of the thickness of this nerve performed on computed tomography of the skull<sup>6</sup>. The measurement of optic nerve thickness (mm) was performed at a point 10mm behind the insertion of this nerve in the eyeball. R-ONSD: Right optic nerve sheath diameter; L-ONSD: Left optic nerve sheath diameter.

The ONSD was considered increased if measurements were more than 5mm in one or both nerves, and not increased when less than 5mm in both nerves.

Other acute findings of interest in CCTs, that could signal elevation of intracranial pressure – and potentially corroborate the findings of ONSD – included: a) ventriculomegaly (measured using Evans index)<sup>8,9</sup>; b) deviation of midline structures (measured considering the position of the septum pellucidum, and deemed important if above a 5mm threshold); and c) cisternal effacement.

As a measurement of functional outcome, the Glasgow Outcome Scale (GOS) was applied, and patients classified as follows: a) without functional limitations; b) with mild functional limitations; c) with important functional limitations; d) totally dependent; and e) death. Outcomes were also grouped into favorable (a and b) and unfavorable (c, d and e).

The study was approved by the Research Ethics Committee (CEP-IMIP) under CAAE 37330720.7.0000.5201.

The study used Software Excel 2019 and STATA-SE 12.0. All tests have been conducted considering a 95% confidence interval.

## RESULTS

The groups did not present significant differences concerning to age, gender and main comorbidities at the time of admission (Table 1). Age ranged between 22 to 99 years of age.

The CCT findings are summarized on Table 2.

The most frequent acute finding in the initial CCT in COVID-19 group was ventriculomegaly (33 patients, 28.4%), immediately followed by an increase ONSD, that was present in 28 patients (24.1%) in the COVID-19 group, and in 13 patients (15.1%) in the non-COVID-19 group. This difference was not statistically significant ( $p=0.115$ ).

When comparing the two variables, increased ONSD and presence of ventriculomegaly were present in the COVID-19 group in eight patients (6.9%) and in the non-COVID-19 group in two patients (2.3%), however, there was no association between increased ONSD in patients with ventriculomegaly ( $p=0.648$ ).

The outcome was assessed at the time of discharge. Patients were classified as: a) “discharged” (due to clinical improvement, or discharge on request); b) “transferred” to a COVID-19 unit (when neurological manifestations were deemed controlled and according to recommendations of the State Health Department (SES-PE), at the time)<sup>11,12</sup>; and c) “deceased” (Table 3).

The term “survivors” was applied to patients discharged and transferred. In the COVID-19 group, forty patients (34.5%) were discharged, 37 (31.9%) due to clinical improvement and three patients (2.6%) on request. In the same group, 38 patients (32.8%) were transferred, making a total of 78 survivors (67.3%). In this group, 38 patients (32.8%) died. In the non-COVID-19 group, seventy patients (81.4%) were discharged, 68 (79.1%) due to clinical improvement and two patients (2.3%) on request. In the same group, eight patients (9.3%) were transferred, making a total of 78 survivors (90.7%). In this group, eight patients (9.3%) died. The difference between the groups was statistically significant ( $p<0.001$ ). Considering survivors, the COVID-19 group had 78 survivors (67.2%) and the non-COVID-19 group had 78 survivors (90.7%). The difference between groups was statistically significant ( $p<0.001$ ).

The functional outcome at the time of discharge could be assessed using the GOS and is summarized in Table 4. Grouping GOS into favorable and unfavorable outcomes and considering COVID-19 and non-COVID-19 patients, we found a favorable

result in 39 (36.6%) and 54 (62.8%) patients and unfavorable outcomes in 75 (64.7%) and 31 (36%) patients, respectively. Difference between groups on account of the functional outcomes was statistically significant ( $p < 0.001$ ).

**Table 1.** Sample characteristics.

	COVID-19 Group	Non-COVID-19 Group	p
Age (Average)	64.1y ( $\pm 14.9$ )	63.4y ( $\pm 14.8$ )	0.73***
Elderly ( $\geq 65$ years of age)	55.2%	52.3%	0.69*
Women	37.9%	36%	0.78*
Hypertension	90.9%	96.6%	0.30**
Diabetes II	68.2%	85.7%	0.09*

\*Pearson's Chi-Square Test. \*\*Fisher's Exact Test. \*\*\*Mann-Whitney Test.

**Table 2.** Acute cranial computed tomography findings.

Acute findings	COVID-19		Non-COVID-19		p
	n	%	n	%	
Ventriculomegaly	33	28.4	22	25.6	0.651*
Increased optic nerve sheath diameter (ONSD)	28	24.1	13	15.1	0.115*
Deviation of midline structures	6	5.2	4	4.7	1.000**
Cisternal effacement	1	0.9	2	2.3	0.576**

\*Pearson's Chi-Square Test. \*\*Fisher's Exact Test. Source: The author (2022).

**Table 3.** Outcome according to hospital discharge conditions.

Outcome	COVID-19 group		Non-COVID-19 Group		p*
	n	%	n	%	
Discharged	40	34.5	70	81.4	<0.001
Transferred	38	32.8	8	9.3	<0.001
Deceased	38	32.8	8	9.3	<0.001
Total	116	100	86	100	<0.001

\*Fisher's Exact Test.

**Table 4.** Outcome according to the Glasgow Outcome Scale (GOS).

Functional Outcome	COVID-19		Non COVID-19		p*
	n	%	n	%	
Without functional limitations	20	17.5	18	21.2	<0.001
Mild functional limitations	19	16.7	36	42.3	<0.001
Important functional limitations	23	20.2	23	27.1	<0.001
Total dependence	14	12.3	0	0	<0.001
Death	38	33.3	8	9.4	<0.001
Total	114	100	85	100	

\*Pearson's Chi-Square Test.

Considering the patients in who GOS was possible to be retrieved (n=114 in the COVID-19 group, and n=85 in the non-COVID-19 group), the concomitant occurrence of increased ONSD was defined. In the COVID-19 group, favorable outcome without increased ONSD occurred in 29 patients (25.4%), and unfavorable outcome and increased ONSD, in 18 patients (15.8%). In the non-COVID-19 group, favorable outcome without increasing ONSD occurred in 46 patients (54.11%), and unfavorable outcome and increase in ONSD occurred, simultaneously, in five patients (5.9%). This data may point out that increased ICP, as seen on the initial CCT, may have a role in the final outcome of neurological patients, particularly when they have COVID-19.

Considering the patients in who GOS was possible to be retrieved (n=114 in the COVID-19 group, and n=85 in the non-COVID-19 group), the concomitant occurrence of ventriculomegaly was defined. In the COVID-19 group, unfavorable outcome with ventriculomegaly occurred in 22 patients (19.3%), and favorable outcome and absence of ventriculomegaly, in 29 patients (25.4%). In the non-COVID-19 group, unfavorable outcome with ventriculomegaly occurred in six patients (7.1%), and favorable outcome and absence of ventriculomegaly, in 39 patients (45.9%).

Deviation of midline structures occurred in six patients (5.2%) in the COVID-19 group, with five of them (83.3%) having an unfavorable outcome and two of them (33.3%) having increased ONSD. In the non-COVID-19 group, the deviation of midline structures occurred in four patients (4.7%) in the COVID-19 group, all of whom (100%) had an unfavorable result and none of them had increased ONSD.

Cisternal effacement occurred in only one patient (0.9%) in the COVID-19 group. This patient presented an unfavorable outcome and increased ONSD. In the non-COVID-19 group, cisternal effacement occurred in two patients (2.3%) and both had an unfavorable outcome, but none had increased ONSD.

## DISCUSSION

The optic nerve has direct communication with the intracranial compartment so that the optic nerve sheath (ONS) is continuous

with the cerebral meninges. Thus, the CSF circulates between the intracranial compartment and the ONS and when the intracranial pressure (ICP) increases, this increase is transmitted to the contents of the ONS<sup>5</sup>. Following this principle, ONSD begun to be measured as an indirect and non-invasive measure of ICP<sup>13</sup>.

The gold standard measurement of ICP is, yet, an invasive method (with the possibility of complications such as meningitis and bleeding) and has a precise and well-defined indication for cases of traumatic brain injury (TBI)<sup>14</sup>.

Non-invasive methods for measuring ICP through the ONSD measurement apply either ultrasound (US), CT, as well as MRI<sup>15,16,17,18</sup>, and data obtained thus, being used for surgical indication<sup>6</sup>. CT has been proved to result in more consistent and less variable measurements, being accessible. The US measurements, on the other hand, have the advantage of being performed at the bedside, and potentially reflect real-time ICP changes<sup>16,19</sup>.

As with any measurement, the ONSD undergoes inter-examiner variation, both when evaluated by US or CT<sup>20</sup>. Another aspect still under ongoing debate between study groups using this method, seems to be the location where the measurement will be performed (either 3, 8, 10 or 12mm behind the eyeball)<sup>21</sup> (Figure 2), which also results in variations of the ONSD threshold for normality. In this particular context, CCT has an advantage over US, which involves better image resolution during measurement. A study with healthy volunteers showed that the standard deviation of ONSD measure from CCT was smaller when measured 8mm behind the eyeball and larger when measured 3mm behind the eyeball, because of the bulbous appearance of the optic nerve at this latter point and the increased movement of eyeball at this segment<sup>21,22</sup>. A threshold of 4.99mm of ONSD 10mm behind the eyeball was associated with normal ICP in a study comparing ICP by invasive method with its measurement by TCC in the same patients<sup>6</sup>, and has been the basis for the threshold applied in this study.

In this study, increased ONSD occurred at the admission CT scan in 28 patients (24.1%) in the COVID-19 group and in 13 patients (15.1%) in the non-COVID-19 group. No statistically significant difference between the groups was found, however the small number of patients enrolled cannot rule out this tendency. Data from this study does not allow to conclude that ventriculomegaly is a possible cause of increased ONSD and ICH in these patients. However, increased ICP in patients with neurological impairment,

whether due to vascular, inflammatory, infectious, systemic or other diseases, occurs and may contribute to the pathophysiology of the symptoms and complications involved. Its role in neurological impairment in COVID-19 requires clarification.

In a study carried out in 2021<sup>23</sup>, the authors evaluated intracranial hypertension as a possible pathophysiological mechanism of headache in COVID-19, through increased ONSD and other findings on MRI. However, differently from this study that established a similar time-frame for all patients evaluated, MRIs were acquired between 2-12 weeks after diagnosis of COVID-19, and the relationship could not be established at the end of the study<sup>23</sup>.

Patients with COVID-19 in this study had an unfavorable outcome ( $p < 0.001$ ) and a high death rate ( $p < 0.001$ ) compared to the non-COVID-19 group. The trend towards an unfavorable result in patients referred to the Neurological Unit who were positive for COVID-19 is remarkable. This trend was in descending order, more marked for total dependence, death and disabling sequelae. The difference in outcome between COVID-19 and non-COVID-19 patients was statistically significant for poor results ( $p < 0.001$ ). It is observed that in all outcome analysis, the COVID-19 group had, in general, the worst results, configuring the severity of the disease in the neurological context.

Data from this study suggest a greater simultaneous occurrence of unfavorable outcome and increased ONSD in the COVID-19 group (15.8%, versus 5.9% in the non-COVID group) and also a greater concomitant occurrence of favorable outcome and no increased ONSD in the non-COVID-19 group (54.1%, against 25.4% in the COVID-19 group). These data reinforce the possibility that ICH measured through the ONSD may not have differed between the groups, but may have contributed to the unfavorable outcome of patients with COVID-19 and neurological symptoms.

The data about deviation of midline structures and cisternal effacement associated with other severity signals reflect the practical, bedside understanding that deviation of midline structures and cisternal effacement are, in fact, ominous radiological signals, in any neurological patients. Deviation of midline structures and cisternal effacement whenever present at the initial CCT, are, therefore, more useful to infer a poor outcome in either group, than increased ONSD, perhaps because these other two indicators are related, not only to elevation of ICP, but also with poor complacency and imminent ICP decompensation and intracranial herniation. If true, favoring ONSD evaluation as

a marker of elevated ICP at the initial CCT may trigger on-time, corrective attention being delivered to these patients, which can, potentially, change their outcomes.

## CONCLUSION

Patients with COVID-19 and neurological symptoms have a trend towards elevated ONSD at their admission CCTs, which may indicate elevated ICH, as a contributing factor in their presenting symptoms, and this aspect requires further investigation. Besides, the diagnosis of COVID-19 has been related to poor outcomes in patients with neurological symptoms and the role of elevated ICP, as indicated by ONSD measurements during admission CCT, may be a contributing factor to the unfavorable outcome, in a fraction of these patients.

Whenever present at the initial CCT, the deviation of midline structures and cisternal effacement was more useful to infer a poor outcome in either group than increased ONSD, probably because these other indicators are related, not only to elevation of ICP, but also with poor complacency and imminent ICP decompensation with intracranial herniation.

## REFERENCES

1. Archie SR, Cucullo L. Cerebrovascular and neurological dysfunction under the threat of Covid-19: is there a comorbid role for smoking and vaping? *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):3916. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21113916>. PMID:32486196.
2. Corrêa DG, Cruz LCH Jr, Lopes FCR, et al. Magnetic resonance imaging features of COVID-19-related cranial nerve lesions. *J Neurovirol.* 2021;27(1):171-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-020-00934-0>. PMID:33460014.
3. Moonis G, Filippi CG, Kirsch CFE, et al. The spectrum of neuroimaging findings on CT and MRI in adults with COVID-19. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;217(4):959-74. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.24839>. PMID:33236647.
4. Casagrande M, Fitzek A, Spitzer M, et al. Detection of SARS-CoV-2 genomic and subgenomic RNA in retina and optic nerve of patients with COVID-19. *Br J Ophthalmol.* 2022;106(9):1313-7. <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318618>. PMID:33836988.

5. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Prog Retin Eye Res.* 2016;50:108-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.10.001>. PMID:26453995.
6. Liu M, Yang ZK, Yan YF, et al. Optic nerve sheath measurements by computed tomography to predict intracranial pressure and guide surgery in patients with traumatic brain injury. *World Neurosurg.* 2020;134:e317-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.10.065>. PMID:31629929.
7. Hayreh SS. Pathogenesis of oedema of the optic disc (papilloedema) [Ph.D. thesis]. London: London University; 1965.
8. Synek V, Reuben JR, Boulay GHD. Comparing Evans' index and computerized axial tomography in assessing relationship of ventricular size to brain size. *Neurology.* 1976;26(3):231-3. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.26.3.231>. PMID:1082559.
9. Brix MK, Westman E, Simmons A, et al. The Evans' index revisited: new cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly. *Eur J Radiol.* 2017;95:28-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.013>. PMID:28987681.
10. Bispo EJS, Mota A, Albuquerque E, Martins C. Mapeamento geodemográfico do acidente vascular encefálico no Recife [Internet]. Recife: Repositório Institucional do Hospital Pelópidas Silveira; 2015. Available from: <http://www1.hps.imip.org.br/cms/opencms/hps/pt/pdf/DEP/Concurso2018/MapeamentoGeodemograficoAVERecife.pdf>. Accessed: 12/26/2002.
11. Secretaria Estadual de Saúde. Orientações para a rede assistencial – manejo clínico do paciente com COVID-19. Versão 1.0 [Internet]. Recife: Secretaria Estadual de Saúde; 2020. Available from: <http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/manejo-clinico-covid-ses-pe-final.pdf>. Accessed: 12/26/2002.
12. Secretaria Estadual de Saúde. Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Hospital Pelópidas Silveira. Panfleto educativo COVID-19: medidas de prevenção. Recife: Secretaria Estadual de Saúde; 2021.
13. Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. Diagnosis of elevated intracranial pressure in critically ill adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2019;366:l4225. PMID:31340932.
14. Carney N, Totten AM, O'Reilly CBS, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery.* 2017;80(1):6-15. <http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>. PMID:27654000.
15. Kalantari H, Jaiswal R, Bruck I, et al. Correlation of optic nerve sheath diameter measurements by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Am J Emerg Med.* 2013;31(11):1595-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.07.028>. PMID:24054852.
16. Kim DY, Kim SY, Hong DY, et al. Comparison of ultrasonography and computed tomography for measuring optic nerve sheath diameter for the detection of elevated intracranial pressure. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;204:106609. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106609>. PMID:33813371.
17. Major R, Girling S, Boyle A. Ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in patients with a clinical suspicion of raised intracranial pressure. *Emerg Med J.* 2011;28(8):679-81. <http://dx.doi.org/10.1136/emj.2009.087353>. PMID:20713366.
18. Ossoinig KC, Cennamo G, Frazier-Byrne S. Echographic differential diagnosis of optic-nerve lesions. In: Thijssen JM, Verbeek AM, editors. *Ultrasonography in ophthalmology.* Dordrecht: Springer; 1981. p. 327-32. [http://dx.doi.org/10.1007/978-94-009-8659-6\\_51](http://dx.doi.org/10.1007/978-94-009-8659-6_51).
19. Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R, Hollman AS. Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. *Eur J Ultrasound.* 2002;15(3):145-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0929-8266\(02\)00036-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-8266(02)00036-8). PMID:12423741.
20. Lee H-C, Lee W-J, Dho Y-S, Cho W-S, Kim YH, Park H-P. Optic nerve sheath diameter based on preoperative brain computed tomography and intracranial pressure are positively correlated in adults with hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;167:31-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.02.012>. PMID:29433056.
21. Vaiman M, Sigal T, Kimiagar I, Bekerman I. Noninvasive assessment of the intracranial pressure in non-traumatic intracranial hemorrhage. *J Clin Neurosci.* 2016;34:177-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2016.06.008>. PMID:27612672.
22. Lindner T, Langner S, Graessl A, et al. High spatial resolution in vivo magnetic resonance imaging of the human eye, orbit, nervus opticus and optic nerve sheath at 7.0 Tesla. *Exp Eye Res.* 2014;125:89-94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2014.05.017>. PMID:24928314.
23. Altunisik E, Sut SK, Sahin S, Baykan AH. Is increased intracranial pressure a factor in persistent headache after coronavirus disease 2019? *J Nerv Ment Dis.* 2021;209(9):640-4. <http://dx.doi.org/10.1097/NMD.0000000000001393>. PMID:34280176.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Thailane Marie Feitosa Chaves, MD, MSc  
Neurosurgeon*

*Metropolitan Hospital Oeste Pelópidas Silveira IMIP/SES/SUS  
Post-graduation Program in Neuropsychiatry and Behavior Sciences  
Federal University of Pernambuco  
Recife, Pernambuco, Brazil  
E-mail: thailanemarie@gmail.com*

*Funding: nothing to disclose*

*Conflicts of interest: nothing to disclose*

*Ethics Committee Approval: CEP-IMIP under CAAE  
37330720.7.0000.5201*

# Shaken Baby Syndrome in Brazil: a 6 years' data analysis

## Síndrome do Bebê Sacudido no Brasil: análise de dados em 6 anos


Carolina Carmona Pinheiro Machado<sup>1</sup> 

Valdecir Boeno Spenazato Júnior<sup>2</sup> 

Álvaro Alves de Sá Júnior<sup>3</sup> 

Aline Rabelo Rodrigues<sup>3</sup> 

João Pedro de Oliveira Daflon<sup>4</sup> 

Ricardo Santos de Oliveira<sup>5</sup> 

Matheus Fernando Manzolli Ballesterro<sup>6</sup> 

### ABSTRACT

**Introduction:** Abusive Head Trauma (AHT) is every act of abuse inflicted on children under 5 years old that can cause injury to the brain or other structures of the central nervous system. **Objective:** to expose national data and statistics with the purpose of verifying the incidence of AHT in the different Brazilian regions and comparing with the incidence during the pandemics. **Methods:** A retrospective and analytical study was performed to evaluate the incidence of abusive head trauma to children up to 4 years old in Brazil. The data was collected in the Brazilian epidemiological information database using the keywords "Intracranial Trauma" and "Abuse Syndrome", the age group was up to 4 years old, from January 2016 to December 2021 from the five different federative regions. Then, it was calculated the incidence of the reported cases in each region (North, Northeast, Midwest, Southeast and South). **Results:** From 2016 to 2021 45,556 cases were reported, the Southeast had 44% of the cases and during the pandemics period (2020 to 2021) there was a decrease in reporting. **Conclusion:** When analyzing the incidence per region, the South had the highest one even with a greater Human Development Index, indicating a poor influence of socio economics status to the number of cases compared to the emotional issue as a more important factor.

**Keywords:** Shaken Baby Syndrome; Child abuse; Brain injuries; Abusive Head Trauma

### RESUMO

**Introdução:** O Trauma Craniano Violento (TCV) engloba atos de violência em crianças menores de 5 anos que provocam lesões cerebrais e nas demais estruturas do sistema nervoso central. **Objetivo:** expor dados estatísticos nacionais com o intuito de verificar a incidência do TCV em diferentes regiões do Brasil e comparar com a incidência durante a pandemia. **Métodos:** Trata-se de uma análise epidemiológica retrospectiva, cujos dados foram obtidos por meio de consulta ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), de Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS). Foram coletados dados anuais registrados dentre o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2021 em cada região federativa do Brasil acerca do número de casos notificados de indivíduos dentre a faixa etária de 0 a 4 anos, sem distinção de gênero ou caráter de atendimento, incluídos como descritores "Traumatismo Craniano" e "Síndrome dos Maus-Tratos". Posteriormente, foi calculada a incidência dos casos notificados em cada região. **Resultados:** Entre 2016 e 2021, notificou-se 45.556 casos, dos quais a grande maioria (19.936) é referente à região sudeste (44%). Nos anos de 2020 e 2021, período referente à pandemia da COVID-19, observou-se os menores índices de notificação. **Conclusão:** Analisando as incidências por região, o Sul mostrou maior número, mesmo possuindo melhor Índice de Desenvolvimento Humano. Concluiu-se que a situação socioeconômica tem fraca influência em comparação à situação emocional dos cuidadores como fator de risco.

**Palavras-Chave:** Síndrome do Bebê Sacudido; Maus-tratos; Lesão cerebral; Trauma Craniano Violento

<sup>1</sup>Medical student, University of Fortaleza, Fortaleza, CE, Brazil.

<sup>2</sup>Medical student, University of Sapucaí's Valley – Univás, Pouso Alegre, MG, Brazil.

<sup>3</sup>Medical student, Federal University of Jataí – UFJ, Jataí, GO, Brazil.

<sup>4</sup>Medical student, University Center Organ Mountains – UNIFESO, Teresópolis, RJ, Brazil.

<sup>5</sup>MD, PhD, Professor at Neurosurgery Division, Department of Surgery and Anatomy, Ribeirão Preto Faculty of Medicine – FMRP, University of São Paulo – USP, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

<sup>6</sup>MD, Adjunct Professor, Department of Medicine, Federal University of São Carlos, São Carlos, SP, Brazil.

Received Dec 13, 2022

Accepted Dec 23, 2022



## INTRODUCTION

In 2009 the American Academy of Pediatrics (AAP) recommended that the term Shaken Baby Syndrome should be replaced by Abusive Head Trauma (AHT), because it covers not only the act of aggressively shaking an infant, but any other abusive act in children under 5 years old that can cause injury to the brain or others structures of the central nervous system<sup>1-3</sup>. According to the AAP, there are clinical studies that shows the significance of the “shaking” as an injury mechanism, one of them is a study that had 112 admissions for AHT, in which 100% reported intensive shaking and 55% were repeated episodes with a mean incidence of 10 times<sup>4</sup>.

Although there is still divergence in the scientific community about the signs of child abuse, there are three main suggestive signs that the clinician should pay attention: subdural haematoma, retinal hemorrhage and cerebral edema, mostly if there is no obviously cause such as open trauma<sup>5,6</sup>. A study made in Norway<sup>7</sup> evaluates 17 AHT cases in judicial court, aiming to prove if these signs actually were caused by abuse, the results were that the findings alone cannot diagnose AHT and it should be made an analysis on the family context, inflicting the relevance of combining clinical, physical and neuroimaging findings<sup>8,9</sup>.

In Brazil, according to the Brazilian Federal Council of Medicine<sup>10</sup>, any form of physical or mental damage to the child by means of chemical intoxication, drug abuse, accidents, aggression, self-harm and negligence are classified as compulsory notification<sup>10</sup>.

Due to the low number of Brazilian papers about this matter, the present study exposes national data and statistics with the purpose of verifying the incidence of AHT in the different Brazilian regions and comparing with the incidence during the pandemics.

## METHODS

A retrospective and analytical study was performed to evaluate the incidence of abusive head trauma to children up to 4 years old in Brazil. The data was collected in the Brazilian public health information database<sup>11</sup> (DATASUS) using the numbers of hospitalizations according to the federative regions; the keywords ‘Intracranial

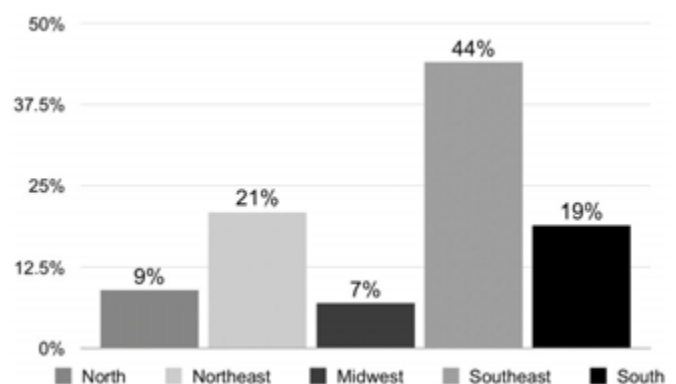
Trauma’ and ‘Abuse Syndrome’; the age group up to 4 years old; the period from January 2016 to December 2021; and no distinction of gender. Then, using the same database<sup>11</sup> (DATASUS) in the section “Population Projection of each Federal Unity per Gender and Age”, the total population of the selected age was gathered and, afterwards, the data was organized in a sheet software and analyzed, then reached the incidence of the reported cases in the five federative regions (North, Northeast, Midwest, Southeast and South).

There was no need to submit this study to the ethics committee because it is a retrospective research and all the data are available online in the Brazilian Public Health System website and are of public domain<sup>11</sup>.

## RESULTS &amp; DISCUSSION

From 2016 to 2021, 45,556 cases of AHT were reported. The Southeast region had most of the cases (19,936) representing 44%, followed by Northeast with 9,784 cases (21%), South with 8,659 cases (19%), North with 3,893 cases (9%) and Midwest with 3,284 cases (7%) (Figure 1)<sup>11</sup>. The years 2020 and 2021, during the COVID-19 pandemics, had the lowest registries of reported cases with 7,385 and 7,402 respectively. The other years, the number of cases were 7,715 (2016), 7,631 (2017), 7,590 (2018) and 7,815 (2019) (Figure 2)<sup>11</sup>.

The lower incidence of AHT during the years 2020 and 2021 could represent an underreported number of cases due to the social



**Figure 1.** Distribution of the percentile rank equivalents of cases reported as Abusive Head Trauma between 2016-2021.

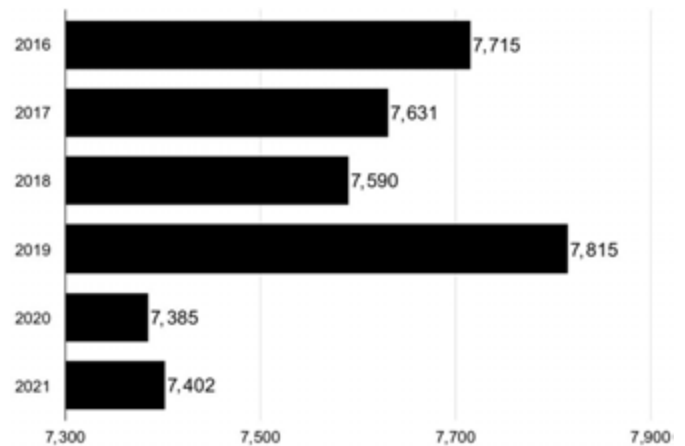
distancing time during the COVID-19 pandemic, which resulted in a decreased search for medical services. Also, it could correspond to the actual number of notifications. According to Cowley and Adesman<sup>12</sup>, there is evidence that AHT cases tend to rise once there is a calamity occurring such as economic breakdown, wars, epidemics and natural disasters. An analytical study made in Necker Hospital for Sick Children (France) shows 99 cases of AHT between 2017-2021 and compares the pre-pandemics findings to the pandemics ones (2017-2019 and 2020-2021), resulting in a major occurrence and severity of cases during the COVID-19 pandemics<sup>13</sup>. Then, raising doubt, maybe the data gathered in this study is not the actual total of cases that occurred.

About the absolute number of cases, the Southeast region represents almost half the total cases, but it is indispensable to notice the difference between absolute and incident cases in each region in Brazil. Once calculated, the incidence of AHT in South, Southeast and Midwest were the highest within the five regions, with 80, 62, 49 cases per 100,000 inhabitants up to 4 years old, respectively (Figure 3), showing divergence. The South has 1,8 million children, the Southeast 5 million and the Midwest 1,2 million<sup>11</sup>.

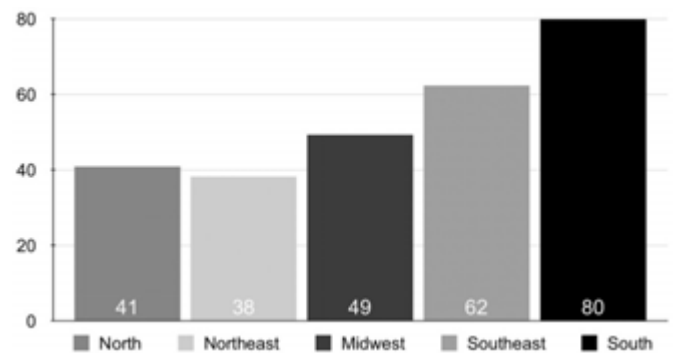
This difference could be for several reasons, both in terms of population and in terms of the information system. Thus, epidemiological surveillance degree, underreporting, diagnostic failure or negligence, outdated database and demographic density are examples of factors that influence the data, underestimating those<sup>14</sup>.

According to the data disclosed by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) in 2019, the regions Southeast, Midwest and South had the highest Human Development Index in Brazil<sup>15,16</sup>. Besides, South and Southeast have the highest Gross Domestic Product within the five regions<sup>16</sup>. Therefore, it can be said that AHT is not attached to a certain socioeconomic status and could happen in any social sphere, even an educational stage or family financial situation favorable for child development cannot reassure the safety of the infants. Once the most common trigger for AHT is the restless crying that is known to negatively affect the caretaker with feelings of tiredness, resentment and irritation<sup>17,18</sup>.

A Brazilian study in 2016 involving 90 participants to evaluate the consequences of shaking to stop the crying, resulted in 90% of the participants believing that there are no severe consequences in



**Figure 2.** Compulsory reports of Abusive Head Trauma cases reported between 2016-2021 in Brazil.



**Figure 3.** Incidence of AHT in Brazil between 2016 and 2021 per 100,000 inhabitants up to 4 years old.

shaking a baby and 57,7% would shake again to soothe the baby if needed. These results cause concerns in terms of probability of recurrences and claim the need for more prevention strategies and instruction of caretakers<sup>18</sup>.

When dealing with nervous system insults, the probability of causing neurological damage and compromising child development is highly likely as well as influencing the mortality rate<sup>19-21</sup>. The AAP, in 2020, reported that the international incidence of AHT was 32-38 cases for every 100,000 children in their first year of life, with a 25% fatality rate<sup>22</sup>. More than 30% have immediate and late consequences after an insult, amongst them: respiratory failure, aggressiveness, seizures, cognitive impairment, blindness, hearing loss, cerebral palsy and decreased life expectancy<sup>4,23-26</sup>. Taking into consideration that the data collected from the Brazilian database registered children up to 4 years of age but the majority

of cases of AHT happens in the first year of life and comparing them to the findings from the AAP, it's observed that Brazil still needs policies to prevent these abuses.

## CONCLUSION

South, Southeast and Midwest, in this particular order, represents the majority incidence in abusive pediatric trauma in Brazil, having no influence of socio economics but mostly an emotional issue from the caretakers. The incidence of AHT has decreased in the years of the pandemics in Brazil. The diagnoses of abusive head trauma tend to be easily neglected for its demand of greater attention in medical evaluations once the clinical findings of abuse are not always obvious. The investigation should consist in a thorough clinical and physical examination, review of the family context and neuroimaging. Once the abuse is considered, the child should be protected and the case notified. Specifically in Brazil, it is concluded that a major awareness and mitigation of this kind of tragedy is needed, involving not only the caretakers but also medical professionals.

## REFERENCES

- Kemp AM, Jaspan T, Griffiths J, et al. Neuroimaging: what neuroradiological features distinguish abusive from non-abusive head trauma? A systematic review. *Arch Dis Child*. 2011;96(12):1103-12. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-300630>. PMID:21965812.
- Hinds T, Shalaby-Rana E, Jackson AM, Khademian Z. Aspects of abuse: abusive head trauma. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2015;45(3):71-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cppeds.2015.02.002>. PMID:25771265.
- De Paula MCG, Pereira CU, Rabelo NN. Shaken Baby Syndrome: literature review in the last 5 years. *Arch Pediatr Neurosurg*. 2020;2(2):e39. [http://dx.doi.org/10.46900/apn.v2i2\(May-August\).39](http://dx.doi.org/10.46900/apn.v2i2(May-August).39).
- Narang SK, Fingarson A, Lukefahr J, et al. Abusive head trauma in infants and children. *Pediatrics*. 2020;145(4):e20200203. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-0203>. PMID:32205464.
- Wright J, Painter S, Kodagali SS, et al. Disability and visual outcomes following suspected abusive head trauma in children under 2 years. *Arch Dis Child*. 2021;106(6):590-3. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2019-318638>. PMID:32665266.
- Kwak YH. Diagnosis of abusive head trauma: neurosurgical perspective. *J Korean Neurosurg Soc*. 2022;65(3):370-9. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2021.0284>. PMID:35468707.
- Wester K, Stridbeck U, Syse A, Wikström J. Re-evaluation of medical findings in alleged shaken baby syndrome and abusive head trauma in Norwegian courts fails to support abuse diagnoses. *Acta Paediatr*. 2022;111(4):779-92. <http://dx.doi.org/10.1111/apa.15956>. PMID:34041784.
- Orman G, Kralik SF, Meoded A, Desai N, Risen S, Huisman TAGM. MRI findings in pediatric abusive head trauma: a review. *J Neuroimaging*. 2020;30(1):15-27. <http://dx.doi.org/10.1111/jon.12670>. PMID:31696594.
- Depallens S, Favrod C, Maeder P, San Millan D, Cheseaux JJ. Early diagnosis of abusive head trauma to avoid repetitive shaking events. *Glob Pediatr Health*. 2022;9:2333794X211067037. PMID:35224142.
- Brasil. Conselho Federal de Medicina. Decreto de consolidação Nº 204 (Cap. 1, Seção 1, Artigo 2). *Diário Oficial da União*; Brasília; 17 Feb 2016.
- Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1988. Available from <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Accessed: 4/20/2022.
- Cowley LE, Adesman A. The challenge of identifying pediatric abusive head trauma during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics*. 2021;148(1):e2021050612. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-050612>. PMID:33879522.
- Lăzărescu AM, Benichi S, Blauwblomme T, et al. Abusive head trauma in infants during the COVID-19 pandemic in the Paris metropolitan area. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2226182. <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.26182>. PMID:36040743.
- Sidpra J, Abomeli D, Hameed B, Baker J, Mankad K. Rise in the incidence of abusive head trauma during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child*. 2021;106(3):e14. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-319872>. PMID:32616522.
- Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Radar IDHM: evolução do IDHM e de seus índices componentes no período de 2012 a 2017 [Internet]. Brasília (DF): IPEA; 2019. Available from: <http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/9150>. Accessed: 8/10/2022.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2019. Available from: <https://www.ibge.gov.br>. Accessed: 8/10/2022.
- Gordy C, Kuns B. Pediatric abusive head trauma. *Nurs Clin North Am*. 2013;48(2):193-201. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnur.2013.01.013>. PMID:23659807.
- Lopes NRL, Williams LCA. Avaliação do conhecimento sobre trauma craniano violento por pais brasileiros. *Psicol, Teor Pesqui*. 2016;32(2):1-11. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-3772e32223>.
- Barlow KM, Thomson E, Johnson D, Minns RA. Late neurologic and cognitive sequelae of inflicted traumatic brain injury in infancy.

Pediatrics. 2005;116(2):e174-85. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-2739>. PMID:16061571.

20. Jackson JE, Beres AL, Theodorou CM, Ugiliweneza B, Boakye M, Nuño M. Long-term impact of abusive head trauma in young children: outcomes at 5 and 11 years old. *J Pediatr Surg.* 2021;56(12):2318-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.02.019>. PMID:33714452.

21. Cheon JE, Kim JH. Imaging of abusive head trauma: a radiologists' perspective. *J Korean Neurosurg Soc.* 2022;65(3):397-407. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.2021.0297>. PMID:35483021.

22. Lopes NR, Eisenstein E, Williams LC. Abusive head trauma in children: a literature review. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(5):426-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2013.01.011>. PMID:23850113.

23. Lind K, Toure H, Brugel D, Meyer P, Laurent-Vannier A, Chevignard M. Extended follow-up of neurological, cognitive, behavioral and academic outcomes after severe abusive head trauma. *Child Abuse Negl.* 2016;51:358-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.08.001>. PMID:26299396.

24. Manfield J, Oakley K, Macey JA, Waugh MC. Understanding the five-year outcomes of abusive head trauma in children: a retrospective cohort study. *Dev Neurorehabil.* 2021;24(6):361-7. <http://dx.doi.org/10.1080/17518423.2020.1869340>. PMID:33478304.

25. Badger S, Waugh MC, Hancock J, Marks S, Oakley K. Short term outcomes of children with abusive head trauma two years post injury:

A retrospective study. *J Pediatr Rehabil Med.* 2020;13(3):241-53. <http://dx.doi.org/10.3233/PRM-190624>. PMID:32831205.

26. Wilson TA, Gospodarev V, Hendrix S, Minasian T. Pediatric abusive head trauma: ThinkFirst national injury prevention foundation. *Surg Neurol Int.* 2021;12(526):526. [http://dx.doi.org/10.25259/SNI\\_194\\_2021](http://dx.doi.org/10.25259/SNI_194_2021). PMID:34754576.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Carolina Carmona Pinheiro Machado*

*Medical student*

*University of Fortaleza*

*Fortaleza, Ceará, Brazil*

*E-mail: carolinacarmonapm@gmail.com.*

**Funding:** *nothing to disclose*

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

**Ethic Committee Approval:** *waived*

# Braquicefalia: craniotomia em quatro peças

## *Brachycephaly: four-piece craniotomy*


Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra<sup>1</sup> 

Franklin Bernardes Faraj de Lima<sup>2</sup> 

Israel Bruzatti Queiroz<sup>3</sup> 

Ana Maria Santos Cardoso<sup>1</sup> 

Pedro Oliveira Carvalho Neto<sup>1</sup> 

Isadora Maria Rodrigues Bezerra<sup>1</sup> 

Cynthia Cardozo Lima<sup>1</sup> 

Davi de Aguiar Portela<sup>1</sup> 

Francisco Ricardo Nascimento Freitas<sup>4</sup> 

Moacir Ximenes Sousa Neto<sup>5</sup> 

Pedro Henrique Piauilino Benvindo Ferreira<sup>6</sup> 

### RESUMO

**Introdução:** A braquicefalia é resultado da fusão prematura bilateral da sutura coronal e pode ocorrer de forma isolada ou como parte de uma síndrome. Várias técnicas foram propostas para a correção da malformação, dentre elas o conceito de “frontal flutuante” que consiste no avanço da barra supraorbitária bilateralmente, juntamente com uma base do temporal, e remodelamento do frontal, que é fixado à barra, sem fixação posterior, constituindo o avanço fronto-orbitário. **Objetivo e Metodologia:** Descrever minuciosamente uma técnica eficaz para as alterações supracitadas por meio do avanço fronto-orbitário e remodelamento frontal utilizando uma craniotomia em quatro peças realizada em crianças portadoras de braquiocefalia. A correção da braquicefalia por meio do avanço fronto-orbitário e remodelamento do frontal permite o aumento do diâmetro anteroposterior do crânio e propicia que o cérebro em expansão continue o avanço, uma vez que o osso frontal encontra-se fixado apenas anteriormente. **Resultados:** A técnica relatada permite a divisão do osso frontal em quatro peças, de modo a facilitar o remodelamento ósseo e aumentar a área da dura-máter em contato com o osso principalmente na região temporal, diminuindo-se o espaço morto no local e promovendo um melhor resultado estético. Além disso, possibilita maior controle do seio sagital superior e veias pontes, fator essencial em cirurgias de correção de craniossinostose, em que a perda sanguínea deve ser a menor possível. **Conclusão:** A divisão do frontal facilita a execução da osteotomia, e até mesmo o neurocirurgião menos experiente pode obter êxito de forma segura e com total controle da hemostasia.

**Palavras-chave:** Craniossinostoses; Braquiocefalia; Remodelação craniana; Anormalidades craniofaciais; Neurocirurgia

<sup>1</sup>Medicine Student, Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba – IESVAP, Parnaíba, PI, Brazil.

<sup>2</sup>MD, Neurosurgeon, Pediatrics Neurosurgery, University of Sao Paulo – USP, São Paulo, SP, Brazil.

<sup>3</sup>MD, Neurosurgeon, Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brazil.

<sup>4</sup>Medicine Student, Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAr, Parnaíba, PI, Brazil.

<sup>5</sup>Medicine Student, Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, PI, Brazil.

<sup>6</sup>MD, Neurosurgeon, Neuro Oncologist, Sírio-Libanês Hospital, São Paulo, SP, Brazil.

Received Dec 9, 2022

Accepted Dec 20, 2022

## ABSTRACT

**Introduction:** Brachycephaly is the result of bilateral premature fusion of the coronal suture and can occur in isolation or as part of a syndrome. Several techniques have been proposed for the correction of the malformation, among them the concept of “floating frontal”, which consists of advancing the supraorbital bar bilaterally, together with a temporal base, and remodeling of the frontal, which is fixed to the bar, without posterior fixation, constituting the fronto-orbital advancement. **Objective and Methodology:** to describe in detail an effective technique for the alterations through fronto-orbital advancement and frontal remodeling using a four-piece craniotomy performed in children with brachiocephaly. Correction of brachycephaly by means of fronto-orbital advancement and frontal remodeling allows an increase in the anteroposterior diameter of the skull and allows the expanding brain to continue advancing, since the frontal bone is only anteriorly fixed. **Results:** The technique reported allows the division of the frontal bone into four pieces, in order to facilitate bone remodeling and increase the area of the dura mater in contact with the bone, mainly in the temporal region, reducing the dead space at the site and promoting a better aesthetic result. Furthermore, it allows greater control of the superior sagittal sinus and bridging veins, an essential factor in craniostosis correction surgeries, in which blood loss should be as little as possible. **Conclusion:** The frontal division facilitates the execution of the osteotomy, and even the less experienced neurosurgeon can be successful safely and with complete control of hemostasis.

**Keywords:** Craniostosis; Brachiocephaly; Cranial remodeling; Craniofacial abnormalities; Neurosurgery

## INTRODUÇÃO

Braquicefalia é resultado da fusão prematura bilateral da sutura coronal e pode ocorrer de forma isolada ou como parte de uma síndrome<sup>1</sup>. Vários tratamentos foram propostos para a correção da malformação e foram inicialmente postulados por Virchow, em 1851, cuja técnica se baseava na excisão da sutura coronal<sup>1-3</sup>. No entanto, após resultados insatisfatórios com recidiva da estenose, o conceito foi abandonado<sup>2</sup>.

Crianças portadoras de braquicefalia geralmente apresentam crânio encurtado anteroposteriormente, alargado mediolateralmente e alongado superiormente, forma conhecida como turribraquicefalia<sup>4</sup>, além de uma base craniana anterior encurtada e hipoplasia do teto e parede lateral da órbita<sup>1</sup>. Com base nestas alterações, neurocirurgiões e cirurgiões plásticos descreveram, a partir de 1970, novas técnicas para resolução dos problemas morfológicos e funcionais. Dentre elas, o conceito de “frontal flutuante” proposto por Marchac e Renier, em 1979, que consiste no avanço da barra supraorbitária bilateralmente, juntamente com uma base do temporal, e remodelamento do frontal, que é fixado à barra, sem fixação posterior, constituindo o avanço fronto-orbitário<sup>1,2,5,6</sup>. O propósito maior era corrigir a deformidade óssea frontofacial e a estenose, permitindo um crescimento normal das estruturas intracranianas<sup>2</sup>.

As osteotomias para retirada do *bandeau* orbitário permanecem constantes na maioria dos trabalhos, persistindo como desafio o remodelamento mais estético nas áreas de falhas frontoesfenotemporais. Entre as técnicas mais utilizadas na literatura para o remodelamento frontal, é realizado o desgaste total da tábua interna e díploe<sup>7-9</sup>, permitindo maior maleabilidade do *flap* ósseo, em detrimento de maior desvascularização óssea.

Variações no remodelamento frontal foram propostas na literatura<sup>1,2,10-12</sup>, e o presente artigo visa descrever minuciosamente uma técnica eficaz para as alterações supracitadas por meio de uma craniotomia em quatro peças realizada em crianças braquicefálicas. Este trabalho objetiva descrever a técnica cirúrgica realizada em crianças portadoras de braquicefalia, por meio do avanço fronto-orbitário e remodelamento do frontal utilizando uma craniotomia em quatro peças.

## METODOLOGIA

Descrição de técnica cirúrgica de craniotomia em quatro peças para correção de braquicefalia em paciente do sexo feminino de seis meses de idade. Todos os dados foram obtidos e interpretados com base nas informações colhidas do paciente e com auxílio de

exames de imagem. Fotos realizadas por um dos autores, IBQ, com smartphone Apple, Iphone 11, modelo A2221, durante o intra-operatório. Foram realizadas demarcações em material de cimento ósseo acrílico impressos no formato de crânio por impressões 3D para melhor exposição e explanação dos cortes.

## TÉCNICA CIRÚRGICA

### *Incisão da pele e exposição*

Realiza-se a incisão bicoronal em ondas, com atenção às extremidades dirigindo-se posteriormente à orelha, por motivos de estética na cicatrização, como visto na Figura 1.

A incisão bicoronal é realizada em etapas, utilizando bisturi lâmina nº 15, com preservação da artéria temporal superficial e seus ramos, coagulando-se os pontos de maior sangramento, de modo que a maior perda sanguínea fique reservada para a osteotomia. O pericrânio é preservado com a intenção de minimizar o sangramento ósseo. A dissecação subperiosteal estende-se até o rebordo orbitário superior e lateral, quando se identifica o nervo supraorbital, preservando-o e liberando-o de seu forame quando presente. A exposição lateral da órbita é realizada até a identificação das suturas frontozigomáticas e segue-se mediantemente até a exposição da sutura frontonasal. A dissecação é estendida posteriormente à incisão, de modo a permitir menor tensão da pele durante o fechamento cirúrgico, após o avanço orbitário. Deve-se atentar quanto ao uso criterioso do cauterio, pois áreas com falhas ósseas não são incomuns, e podem resultar em lesão da dura-máter<sup>10</sup>. A fásia temporal e músculo são inicialmente preservados.



Figura 1. A. Vista axial. B. Vista sagital.

A seguir, inicia-se a dissecação da periórbita com utilização de dissector de Penfield nº 5, superiormente até 0,5 cm abaixo do rebordo superior, lateralmente até a visualização da sutura frontozigomática e medialmente até o limite superior da fossa lacrimal<sup>10</sup>. Realiza-se incisão com monopolar superiormente à linha temporal superior, em direção posterior, e o músculo temporal é, então, desinserido e tracionado anteroinferiormente, de modo que uma parte do pericrânio permaneça aderido à fásia temporal.

### *Planejamento da osteotomia*

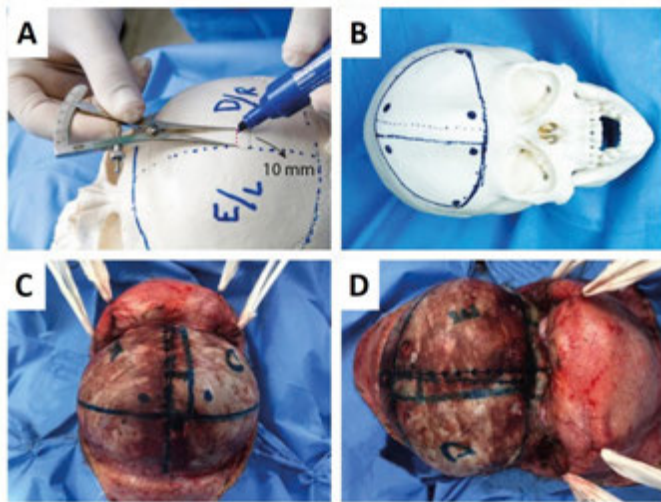
Com azul de metileno e fio de seda pré cortado 2-0, realiza-se a marcação de uma linha reta a 1,5 cm do rebordo orbitário superior em direção à outra linha justaposta à sutura coronal, formando um ângulo de 90 graus em sua interseção, a fim de se obter um maior diâmetro laterolateral aceitável do crânio, conforme demonstrado na Figura 2.

A linha média também é demarcada, juntamente com outra linha paralela, a 1 cm dessa, em que será realizada a osteotomia para a retirada do primeiro *flap* ósseo (Figura 3). Prefere-se realizar a craniotomia primeiro à direita, respeitando a distância de 1 cm da linha mediana, para melhor controle do seio sagital superior, que geralmente encontra-se lateral à sutura sagital<sup>13,14</sup>.

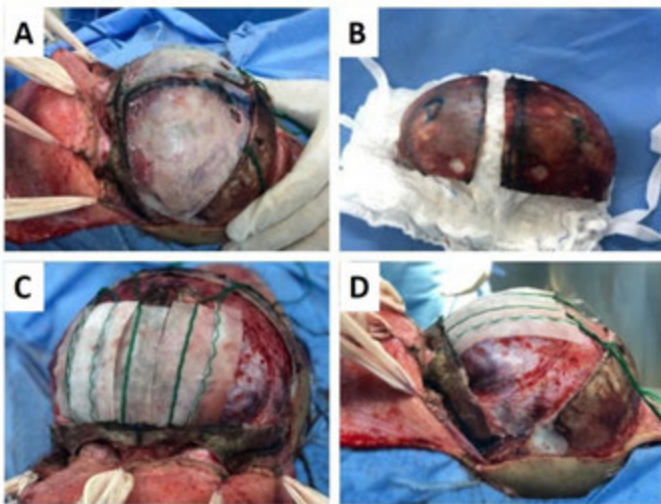
Em seguida, seis orifícios de trepanação são realizados: um anterior e outro posterior, bilateralmente, adjacentes à linha média. No vértice, próximo à interseção das linhas, realiza-se outra trepanação, bilateral. Após descolamento cuidadoso da dura-máter com dissector de Penfield nº 5, procede-se à craniotomia. Ao fim desta etapa, hemostasia rigorosa é realizada



Figura 2. A-B. Planejamento da osteotomia.



**Figura 3. A-D.** Demarcação da linha média e linha paralela à direita.



**Figura 4. A-D.** Orifícios de trepanação, descolamento cuidadoso da dura-máter e hemostasia rigorosa.

controlando-se o sangramento proveniente do descolamento do seio sagital superior, por meio do uso de hemostáticos (Surgicel®), irrigação contínua com solução salina e coagulação de veias pontes se necessário. Cera óssea também é utilizada nos pontos de sangramento da osteotomia (Figura 4).

Novamente com azul de metileno, realiza-se marcação da haste do *bandeau* no osso frontal, parte do temporal e asa maior do esfenóide, paralela à craniotomia já realizada no frontal e cerca de 2 cm da sutura frontozigomática (Figura 5A) (Figura 6). A seguir, procede-se ao descolamento cuidadoso da dura-máter da fossa craniana anterior e na porção lateral da fossa média. Nesta



**Figura 5. A-B.** Delimitação dos pontos de marcação para a retirada da haste do *bandeau*.



**Figura 6. A-C.** Marcação da haste do *bandeau* com azul de metileno para a retirada e uso da serra sagital para demarcar a linha de fratura.

etapa da craniotomia, o cirurgião auxiliar protege a dura-máter com espátula, já descolada, enquanto o cirurgião principal realiza a osteotomia inicialmente marcada. Posteriormente, utiliza-se a serra sagital para demarcar a linha de fratura, iniciando imediatamente acima da sutura frontonasal em direção à órbita e sutura frontozigomática lateralmente. Durante todo o processo, a espatulação da dura-máter e do conteúdo da órbita é fundamental, pois diminui o risco de lesão pela serra sagital. Finaliza-se a desarticulação com osteótomo (7-8mm) em direção à asa menor do esfenóide obtendo-se, assim, o retalho fronto-orbitário (*bandeau*), conforme Figura 7.

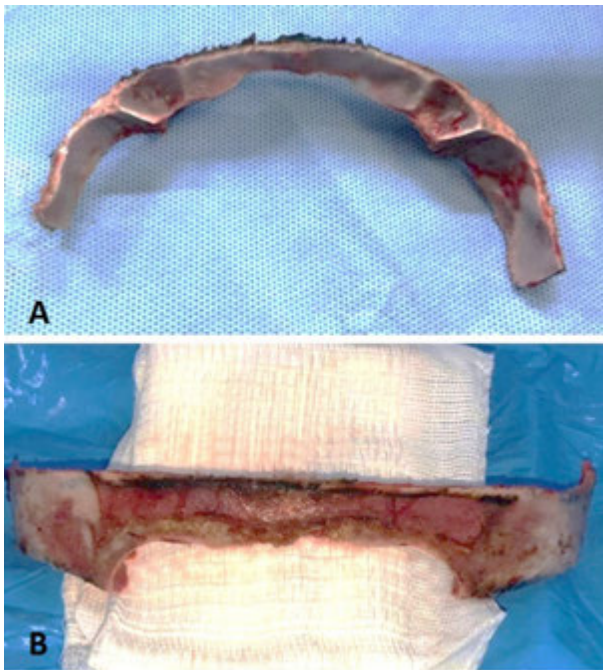
#### *Relaxamento do flap cutâneo*

Importante etapa do procedimento, muitas vezes não levada em consideração ou até mesmo esquecida, é o relaxamento do *flap* cutâneo após o término da osteotomia, no intuito de prover melhor vascularização do mesmo enquanto é realizado o próximo passo: o remodelamento ósseo (Figura 8).

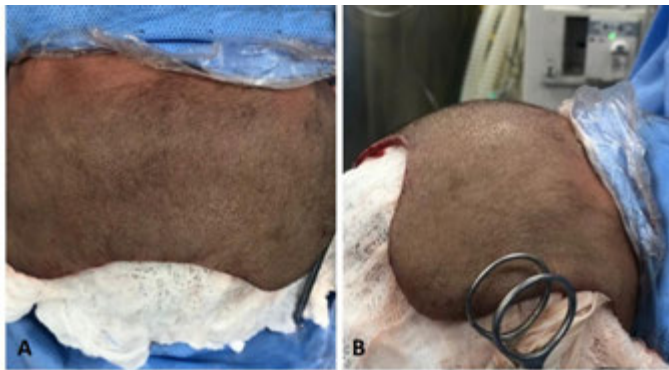
#### *Remodelamento ósseo*

Esta etapa pode ser dividida em remodelamento do *bandeau* e remodelamento do frontal. O remodelamento do *bandeau* é feito





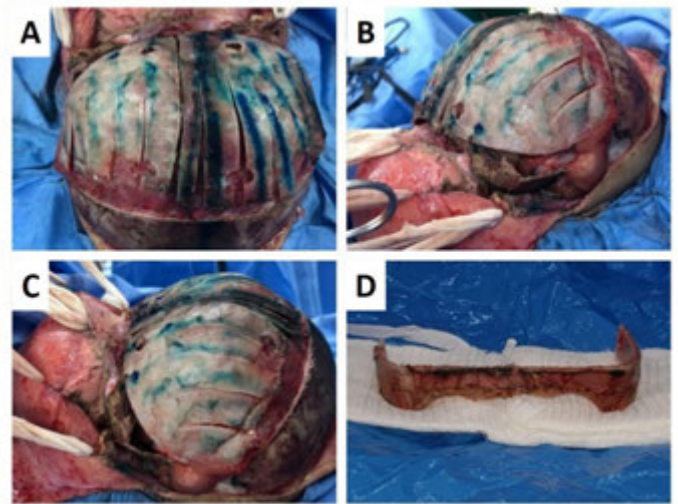
**Figura 7. A-B.** Retalho fronto-orbitário obtido.



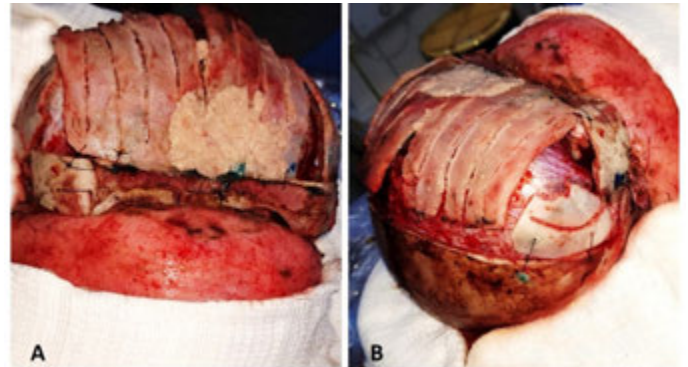
**Figura 8. A-B.** Relaxamento do *flap* cutâneo.

por meio da drilagem em sentido vertical da cortical óssea, nos locais correspondentes à asa menor do esfenóide, lateralmente, e à sutura frontonasal, medialmente, atentando-se sempre à simetria. Após, realiza-se fraturas tipo “galho verde” nos locais citados. O fio de nylon 3-0 mantém a angulação desejada nos pontos de drilagem e fixa o *flap* ao crânio com avanço de 1,5 cm, como demonstrado nas Figuras 9 e 10.

Após fixação do *bandeau* orbitário, realiza-se o remodelamento frontal. Nesta técnica de remodelamento, divide-se o osso frontal em quatro peças. Osteotomias levemente arqueadas são realizadas para facilitar a moldagem do osso, e uma peça mais lateral é



**Figura 9. A-D.** Remodelamento ósseo.



**Figura 10. A-B.** Inversão óssea permitindo o aumento da fossa anterior e correção da turricefalia. Fixação das peças.

separada bilateralmente. Após, procede-se à inversão óssea de modo que o osso parietal direito forme a frente esquerda e o parietal esquerdo forme a frente direita, ou seja, uma rotação de 180°. Esta inversão permite o aumento da fossa anterior, além da correção da turricefalia. As duas peças maiores invertidas são fixadas com fio de nylon 3-0 no *bandeau* orbitário, constituindo o novo frontal. As outras duas peças são rodadas em 90 graus e fixadas recobrimo o temporal (Figura 10) diminuindo, assim, a falha óssea presente nessa topografia, quando comparada às técnicas em que se utilizam apenas duas peças. Importante ressaltar que o frontal não é fixado posteriormente, mantendo o conceito de “frontal flutuante”<sup>5</sup>.

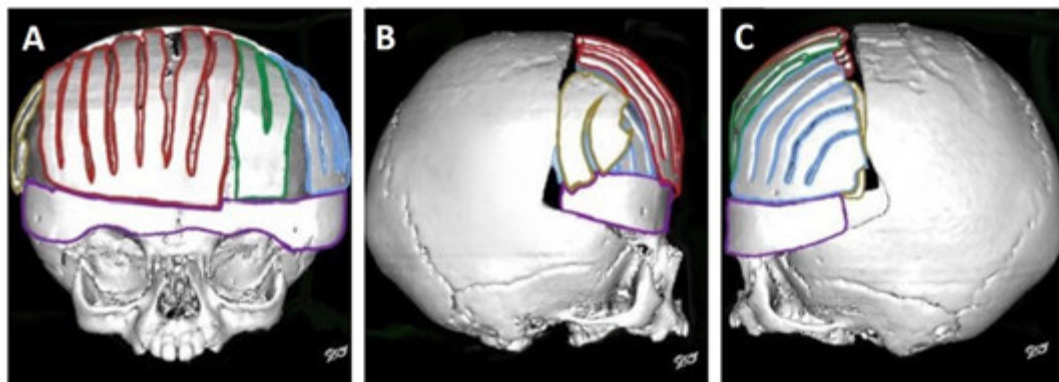
Após relaxamento do *flap* cutâneo, o músculo temporal, juntamente com a fáscia e o pericrânio adjacente são fixados nas porções mais laterais do novo frontal, próximos à peça mais

lateral, contribuindo para redução do espaço morto. Por fim, realiza-se fechamento por planos utilizando-se preferencialmente fios monofilamentares, com suturas sem tensão, seguido da colocação de dreno subgaleal a vácuo.

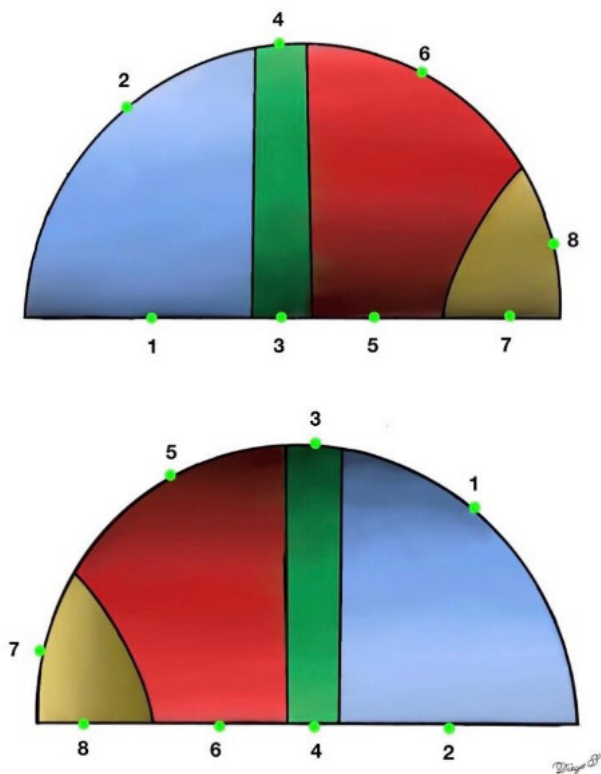
*Resultado estético (antes e depois)*  
(Figuras 11 a 13)

DISCUSSÃO

O tratamento da estenose coronal, especialmente em crianças menores de um ano, mostrou-se eficaz na prevenção do comprometimento funcional e morfológico do paciente<sup>11,12,15</sup>. A correção da braquicefalia por meio do avanço fronto-orbitário



**Figura 11. A-C.** Tomografia computadorizada de crânio demonstrando o resultado final.



**Figura 12.** Modelo esquemático da inversão do osso frontal.



**Figura 13.** Resultado estético. **A e C.** Pré-operatório. **B e D.** pós-operatório.

e remodelamento do frontal permite o aumento do diâmetro anteroposterior do crânio e propicia que o cérebro em expansão continue o avanço, uma vez que o osso frontal encontra-se fixado apenas anteriormente<sup>1</sup>. O procedimento é realizado idealmente em crianças acima de seis meses<sup>16</sup>, preferencialmente entre oito e 10 meses de vida, em que as suturas metópicas estarão fechadas ou parcialmente fechadas<sup>16-19</sup>, permitindo a confecção do *bandeau*<sup>16</sup>, apesar da opinião contrária de alguns autores<sup>6</sup>. Além disso, muitos cirurgiões observaram um aumento da incidência de cirurgias de revisão em pacientes operados antes dos seis meses<sup>8</sup>, e a perda do avanço não é infrequente nestas crianças, de acordo com a experiência dos autores deste artigo.

A drilagem da tábua interna e díploe descrita por alguns autores<sup>7-9</sup> promove uma maior maleabilidade, mas diminui a vascularização óssea. É relatada na literatura a utilização de enxerto ósseo autólogo para preencher as falhas da reconstrução e propiciar crescimento ósseo<sup>7-9</sup>, mas deve-se ressaltar que a reconstrução do frontal em quatro peças reduz as falhas temporais e, caso seja necessário utilização do enxerto, este pode ser obtido por meio da trepanação, no momento da craniotomia, o que retifica ainda mais a realização do desgaste ósseo.

Variações do avanço foram descritas, como utilização de duas peças do osso frontal, avanço em monobloco e avanço utilizando distratores<sup>1,8,10-12,20,21</sup>. A técnica relatada neste artigo permite a divisão do osso frontal em quatro peças, de modo a facilitar o remodelamento ósseo e aumentar a área da dura-máter em contato com o osso principalmente na região temporal, diminuindo-se o espaço morto no local e promovendo um melhor resultado estético. Além disso, possibilita maior controle do seio sagital superior e veias pontes, fator essencial em cirurgias de correção de craniossinostose, em que a perda sanguínea deve ser a menor possível<sup>22,23</sup>.

## CONCLUSÃO

A craniotomia em quatro peças é uma opção eficaz para retirada do *flap* ósseo com controle de estruturas venosas como seio sagital, além de promover excelente resultado estético na redução do diâmetro superoinferior do crânio e com menores falhas laterais. A divisão do frontal facilita a execução da osteotomia, e até mesmo o neurocirurgião menos experiente pode obter êxito de forma segura e com total controle da hemostasia.

## REFERÊNCIAS

1. Koh KS, Kang MH, Yu SC, Park SH, Ra YS. Treatment of nonsyndromic bilateral coronal synostosis using a multiple bone *flap* rotation - reposition technique. *J Craniofac Surg.* 2004;15(4):603-8. <http://dx.doi.org/10.1097/00001665-200407000-00014>. PMID:15213538.
2. Guo Z, Ding M, Mu X, Chen R. Operative treatment of coronal craniosynostosis: 20 years of experience. *Surg Neurol.* 2007;68(Suppl 2):S18-21, discussion S21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2006.07.009>. PMID:18037036.
3. Virchow R. Uber den Cretinismus, namentlich in Franken und uber pathologische Schadelformen. *Verh Phys Med Ges Wurzburg.* 1852;2:230.
4. Sawh-Martinez R, Steinbacher DM. Syndromic Craniosynostosis. *Clin Plast Surg.* 2019;46(2):141-55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2018.11.009>. PMID:30851747.
5. Marchac D, Renier D. Le front flottant, traitement précoce des facio-craniosinostoses. *Ann Chir Plast.* 1979;24:21.
6. Panchal J, Uttchin V. Management of craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(6):2032-48, quiz 2049. <http://dx.doi.org/10.1097/01.PRS.0000056839.94034.47>. PMID:12711969.
7. Greene AK, Mulliken JB, Proctor MR, Rogers GF. Primary grafting with autologous cranial particulate bone prevents osseous defects following fronto-orbital advancement. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(6):1603-11. <http://dx.doi.org/10.1097/01.prs.0000282106.75808.af>. PMID:18040195.
8. Albright AL, Pollack IF, Adelson PD. Principles and practice of pediatric neurosurgery. 3rd ed. Thieme Medical Publishers; 2015.
9. Greene AK, Mulliken JB, Proctor MR, Rogers GF. Pediatric cranioplasty using particulate calvarial bone graft. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(2):563-71. <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0b013e31817d61c1>. PMID:18626375.
10. Molina F. From midface distraction to the "true monoblock". *Clin Plast Surg.* 2004;31(3):463-79, vii. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2004.03.009>. PMID:15219752.
11. Schouman T, Vinchon M, Ruhin-Coupet B, Pellerin P, Dhellemmes P. Isolated bilateral coronal synostosis: early treatment by peri-fronto-orbital craniectomy. *J Craniofac Surg.* 2008;19(1):40-4. <http://dx.doi.org/10.1097/SCS.0b013e31815ca1f8>. PMID:18216663.
12. Choi JW, Koh KS, Hong JP, Hong SH, Ys R. One-piece frontoorbital advancement with distraction but without a supraorbital bar for coronal craniosynostosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62(9):1166-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2007.12.077>. PMID:18595792.
13. Tubbs RS, Salter G, Elton S, Grabb PA, Oakes WJ. Sagittal suture as an external landmark for the superior sagittal sinus. *J Neurosurg.* 2001;94(6):985-7. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2001.94.6.0985>. PMID:11409529.

14. Protzenko Cervante T, Arnaud E, Brunelle F, Di Rocco F. Unilateral coronal synostosis: can we trust the sagittal suture as a landmark for the underlying superior sagittal sinus? *J Neurosurg Pediatr.* 2016;17(5):589-94. <http://dx.doi.org/10.3171/2015.8.PEDS15117>. PMID:26745648.
15. Arnaud E, Meneses P, Lajeunie E, Thorne JA, Marchac D, Renier D. Postoperative mental and morphological outcome for nonsyndromic brachycephaly. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(1):6-12, discussion 13. <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-200207000-00002>. PMID:12087222.
16. Vinchon M, Pellerin P, Baroncini M, Wolber A, Dhellemmes P. Non-syndromic oxycephaly and brachycephaly: a review. *Childs Nerv Syst.* 2012;28(9):1439-46. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-012-1800-2>. PMID:22872261.
17. van der Meulen J, Metopic synostosis. *Childs Nerv Syst.* 2012;28(9):1359-67. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-012-1803-z>. PMID:22872249.
18. Vu HL, Panchal J, Parker EE, Levine NS, Francel P. The timing of physiologic closure of the metopic suture: a review of 159 patients using reconstructed 3D CT scans of the craniofacial region. *J Craniofac Surg.* 2001;12(6):527-32. <http://dx.doi.org/10.1097/00001665-200111000-00005>. PMID:11711818.
19. Weinzweig J, Kirschner RE, Farley A, et al. Metopic synostosis: defining the temporal sequence of normal suture fusion and differentiating it from synostosis on the basis of computed tomography images. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112(5):1211-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.PRS.0000080729.28749.A3>. PMID:14504503.
20. Lauritzen C, Friede H, Elander A, Olsson R, Jensen P. Dynamic cranioplasty for brachycephaly. *Plast Reconstr Surg.* 1996;98(1):7-14, discussion 15-6. <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-199607000-00002>. PMID:8657789.
21. Guimarães-Ferreira J, Gewalli F, Sahlin P, et al. Dynamic cranioplasty for brachycephaly in apert syndrome: long-term follow-up study. *J Neurosurg.* 2001;94(5):757-64. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2001.94.5.0757>. PMID:11354407.
22. Meyer P, Renier D, Arnaud E, et al. Blood loss during repair of craniosynostosis. *Br J Anaesth.* 1993;71(6):854-7. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/71.6.854>. PMID:8280553.
23. Stricker PA, Cladis FP, Fiadjoe JE, McCloskey JJ, Maxwell LG. perioperative management of children undergoing craniofacial reconstruction surgery: a practice survey. *Paediatr Anaesth.* 2011;21(10):1026-35. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03619.x>. PMID:21595783.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Lucas Mainardo Rodrigues Bezerra*

*Medicine Student*

*Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí*

*Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (FAHESP / IESVAP), PI, Brazil*

*E-mail: lucasmainardo@hotmail.com.*

**Funding:** *nothing to disclose*

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

# Impactos da Pandemia de COVID-19 nas Residências de Neurocirurgia – uma revisão integrativa

## *Impacts of the COVID-19 Pandemics on Neurosurgery Residency Programs – an integrative review*

Noel Peixoto Schechtman<sup>1</sup> 

Henrique Alves Costa Afonso<sup>2</sup> 

Mateus Carvalhais Carvalho<sup>3</sup> 

Iruena Moraes Kessler<sup>4</sup> 

### RESUMO

A pandemia de COVID-19 gerou grandes mudanças nos sistemas de saúde. A sobrecarga pelos casos de COVID-19 demandou adaptações severas na dinâmica dos hospitais, sobretudo com a redução do número de cirurgias eletivas. Dessa forma, os programas de residência cirúrgica tiveram impactos diretos sobre uma das suas principais bases de formação. Esse estudo visa mostrar quais são os desafios à formação dos residentes de neurocirurgia no contexto da pandemia. A revisão integrativa foi realizada através da análise de estudos dos dois últimos anos encontrados nas bases de dados LILACS e MEDLINE mediante busca pelos termos “Residência”, “Neurocirurgia” e “Pandemia”. Após aplicação dos critérios de inclusão foram selecionados para a revisão final 11 artigos. Os programas de residência em neurocirurgia sofreram grandes impactos com a pandemia de COVID-19. Evidenciam-se diversos danos a curto prazo derivados dessa circunstância e estudos futuros poderão definir quais efeitos a médio e longo prazo derivarão desse período de crise na saúde em todo o mundo. Os sistemas de saúde e os programas de residência devem, portanto, se antecipar a novos possíveis surtos a fim de obter respostas mais efetivas aos problemas encontrados no futuro.

**Palavras-chave:** Residência Médica; Neurocirurgia; COVID-19

### ABSTRACT

The COVID-19 pandemics has led to major changes in healthcare systems. The burden of cases of COVID-19 required severe adaptations in the dynamics of hospitals, especially with the reduction in the number of elective surgical procedures. Thus, surgical residency programs have a direct impact on one of its main training bases. This study aims to show the challenges to training residents in neurosurgery in the context of the pandemic. The integrative review was carried out through the analysis of studies from the last two years found in the LILACS and MEDLINE databases by searching for “Residency”, “Neurosurgery” and “Pandemic” terms. After applying the inclusion criteria 11 articles were selected for the final review. Neurosurgery residency programs were heavily impacted by the COVID-19 pandemics. There are several short-term damages arising from this circumstance and future studies may define what medium and long-term effects will derive from this period of health crisis around the world. Health systems and residency programs must therefore anticipate new possible outbreaks in order to obtain more effective responses to problems encountered in the future.

**Keywords:** Medical Residency; Neurosurgery; COVID-19

<sup>1</sup>MD, Department of Neurosurgery, University Hospital of Brasilia, Brasília, DF, Brazil.

<sup>2</sup>MD, MSc, Neurosurgery Unit, Base Hospital of the Federal District, Brasília, DF, Brazil.

<sup>3</sup>Medicine Student, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

<sup>4</sup>MD, PhD, Associate Professor of Neurosurgery, University of Brasilia, Brasília, DF, Brazil.

Received Apr 23, 2022

Accepted Feb 6, 2023

## INTRODUÇÃO

A eclosão da pandemia do SARS-CoV-2, novo coronavírus, descoberto no fim do ano de 2019, trouxe ao mundo os severos e inesperados desafios impostos pela COVID-19. As altas taxas de transmissibilidade e virulência contribuíram para a disseminação do vírus por 214 países do globo, acumulando mais de 4.700.000 mortes até outubro de 2021<sup>1,2</sup>. Embora a condição primária da doença afete majoritariamente o sistema respiratório<sup>3</sup>, a urgência para adequar-se às novas necessidades ocasionou mudanças abruptas na realidade médica de todas as especialidades<sup>2-12</sup>.

Especializações em cirurgia, as quais dependem de prática constante, se depararam com redução significativa do número de procedimentos eletivos<sup>2,6,7</sup>. Além desse, ainda surgem outros impactos sobre a formação dos residentes em neurocirurgia, como o alto risco de infecção da equipe médica<sup>2,3,5,8,11,12</sup>, a carência de preparo prático<sup>2,3,5,7-9</sup> e os danos à saúde mental desses médicos em treinamento<sup>2,3,6,8,9,12</sup>.

Surge, portanto, a necessidade de revisão dos impactos desses e de outros desafios sobre a aprendizagem dos residentes em neurocirurgia. Espera-se que esse resultado permita delinear as mais efetivas intervenções dos programas de pós-graduação médica a esses problemas, elucidando a importância de adaptações rápidas visando ao preparo para enfrentar eventuais reincidências de surtos de COVID-19 e apontando as medidas necessárias para mitigar o impacto sobre a formação cirúrgica.

## MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura baseada em estudos encontrados mediante busca nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE).

Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “Residência”, “Neurocirurgia” e “Pandemia”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem a temática referente à revisão integrativa; e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos dois anos.

## RESULTADOS

A pesquisa inicial nas bases de dados com os descritores resultou em 23 artigos. Esses foram avaliados pelo autor, sendo aplicados os critérios de inclusão, tendo selecionado para a revisão final 11 artigos. A análise dos conteúdos das publicações permitiu elencar os dados mais relevantes para a construção deste artigo, dando origem a 4 eixos temáticos principais a serem integrados: riscos à saúde dos residentes; redução das práticas cirúrgicas; déficit de aprendizagem e danos à saúde mental.

## DISCUSSÃO

### *Riscos à saúde dos residentes*

Pesquisas iniciais acerca da COVID-19 indicaram a alta transmissibilidade do vírus durante diversos procedimentos cirúrgicos<sup>3</sup>, tendo Rothrock et al.<sup>10</sup>, De la Cerda-Vargas et al.<sup>5</sup> e Sahin e Hanalioglu<sup>12</sup> reportado números relevantes de taxas de contágio da doença pelos residentes (17,6%, 21% e 37,9%, respectivamente). Mesmo com o estudo realizado em Nova Iorque, epicentro global da pandemia, Rothrock et al.<sup>10</sup> relataram menores taxas de contágio, possivelmente em função do melhor gerenciamento da disponibilidade de EPIs<sup>10</sup> e dos treinamentos de segurança para maior eficácia desses artefatos, como apresenta o estudo de Fernandes Cabral et al.<sup>3</sup>, também em hospitais do mesmo epicentro.

A crise de abastecimento de EPIs foi unanimidade nos estudos que relataram o contexto da pandemia em países subdesenvolvidos e emergentes<sup>5,6</sup>. Em adição, Zoia et al.<sup>11</sup> relatou dificuldades ainda piores na Itália, cuja população vivenciou o primeiro surto em larga escala de COVID-19. Embora somente parte minoritária (29,7%) dos residentes tenham atuado no manejo de pacientes

com a doença, a maioria destes (72,9%) responderam que não tiveram acesso a qualquer treinamento para o uso dos EPIs e 55,2% disseram não ter recebido os equipamentos adequados às condições das atividades realizadas.

Houve redução significativa da busca por atendimento hospitalar pela população concomitantemente ao aumento do número de casos da doença<sup>2,3,5</sup> implicando no contato de mais residentes simultaneamente com os mesmos pacientes para satisfazer a aprendizagem prática, o que levou ao aumento do risco de infecção paciente-equipe e também entre o próprio grupo em treinamento<sup>2</sup>. Em resposta a essa condição, a maioria dos estudos indicou readequações nas atividades dos programas de residência, dentre elas a redução da carga horária prática<sup>2-5,7-10,12</sup> e a divisão em menores grupos para intercalação semanal<sup>7,10</sup>.

### *Redução das práticas cirúrgicas*

Devido à demanda por profissionais, os residentes em neurocirurgia foram distribuídos por diversas áreas correlatas ao manejo direto de pacientes com COVID-19, fato corroborado em todas as publicações analisadas<sup>11</sup>. Entretanto, a frequência dessa realocação variou amplamente entre as publicações que analisaram tais dados<sup>5,9-12</sup>, com ocorrência reduzida entre aquelas que verificam os meses iniciais da pandemia: Zoia et al.<sup>11</sup> (29,7%), Rothrock et al.<sup>10</sup> (10,5%), Pennington et al.<sup>9</sup> (10,5%); e maior ocorrência nas análises realizadas no ano de 2021: Sahin e Hanalioglu<sup>12</sup> (85,5%) e De la Cerda-Vargas et al.<sup>5</sup> (75,4%). Estes resultados foram impactados, sobretudo, pelo tempo de adaptação dos programas de residência à rotina imposta pela pandemia.

O temor da população pelo risco do acometimento de COVID-19 em hospitais, evidenciaram Fernandes Cabral et al.<sup>3</sup>, levou à notória redução no número de atendimentos hospitalares. Somase a tal conjectura o cancelamento e o adiamento de cirurgias neurológicas eletivas, em virtude da prevenção de paciente e profissionais<sup>2,5-7,10,11</sup> e da destinação dos leitos e das forças de trabalho para o enfrentamento da pandemia<sup>3,5,12</sup>. Kessler et al.<sup>7</sup> explanaram uma crítica mudança no programa de residência dos hospitais da rede Mount Sinai Health System quando a necessidade de implementação de novos leitos de terapia intensiva implicou na necessidade da conversão de uma nova UTI de Neurocirurgia em UTI COVID-19. A mudança também exigiu a permanência da equipe de 4 professores neurointensivistas na nova atribuição, assim destinando os residentes em neurocirurgia à cobertura 24/7 de pacientes neurocríticos, alocados na antiga UTI que fora reativada.

A atuação dos residentes em sua área específica nos hospitais foi drasticamente reduzida na maioria dos casos avaliados<sup>2-5,7-12</sup>. Tendo a pesquisa de Cheserem et al.<sup>6</sup> sido realizada antes da ampla disseminação do SARS-CoV-2 pelo continente Africano, ao contrário dos programas de residência anteriormente citados, não houve grandes alterações na rotina de atividades hospitalares dos residentes verificados.

Kilgore et al.<sup>2</sup> e Rothrock et al.<sup>10</sup> também trataram dos procedimentos realizados pelos residentes pesquisados, concordando sobre a prevalência das cirurgias da coluna vertebral como mais frequente (34,3% e 18%), seguidas de procedimentos neuro-oncológicos (10% e 16,7%) e operações neurovasculares (11% e 13,9%). Rothrock et al.<sup>10</sup> ainda mostraram que, apesar da predominância das cirurgias de coluna, houve uma queda de 40% do número desse tipo de operação se comparado ao mesmo período do ano anterior, e indica a subjetividade do termo “eletivo” na área de neurocirurgia. Dados mostraram o atraso para execução de cirurgias na coluna estritamente associados ao aumento da morbidade e da mortalidade a longo prazo<sup>2,3</sup>. Fernandes Cabral et al.<sup>3</sup> relataram a criação de comitês neurocirúrgicos, compostos por um membro sênior e dois postos rotativos para professores, para avaliação da necessidade de cirurgias “eletivas”, considerando os riscos envolvidos em cada caso. Constatada a urgência do procedimento, o comitê valida a cirurgia.

### *Déficit de aprendizagem*

Como em qualquer especialidade cirúrgica, a neurocirurgia carece de treinamentos práticos, com situações reais ou simulações imersivas<sup>3</sup>. Com o decréscimo do volume de operações em todo o mundo<sup>2-12</sup>, o reduzido contato do residente com a cirurgia cria desafios para a certificação de que o treinamento está oferecendo a exposição necessária para o alcance de um grau de proficiência comparável ao treinamento em outras circunstâncias<sup>2-4,6</sup>. Os laboratórios de simulação, por sua vez, são extremamente caros e não há evidências da sua eficácia na substituição da prática real em programas de residência de neurocirurgia<sup>2</sup>.

Para a manutenção da carga horária, alguns programas de residência implementaram formas de ensino do conteúdo à distância em resposta à redução das atividades práticas presenciais<sup>3,5-7,9,11,12</sup>. Kessler et al.<sup>7</sup> e Pennington et al.<sup>9</sup> apresentaram a utilização de plataformas de streaming como Microsoft Teams e Zoom para transmissão de aulas, fornecimento de material didático e acompanhamento de casos à distância pelos residentes<sup>3</sup>. Instituições também aprofundaram o conteúdo

teórico apresentado aos residentes incluindo seminários online ministrados por sociedades de neurocirurgia, eventos que se tornaram comuns devido à infraestrutura facilitada e à impossibilidade de grandes reuniões em virtude da pandemia<sup>6,8</sup>.

Apesar do tempo médio de treinamento semanal ter sido elevado em alguns programas<sup>3,12</sup>, Pennington et al.<sup>9</sup> sugeriram que 22,8% dos chefes de residência se preocupam com a escassez de procedimentos práticos, temendo não ser atingido o mínimo exigido pelo Conselho de Acreditação para Educação Médica de Pós-Graduação (ACGME). Já os residentes, em sua maioria, apontam insatisfação com o próprio conteúdo do treinamento ou sentem déficit de aprendizagem, de acordo com De la Cerda-Vargas et al.<sup>5</sup> (74%) e Zoia et al.<sup>11</sup> (84,5%). Cabe ressaltar que Zoia et al.<sup>11</sup>, apesar da insatisfação da maioria dos residentes, definiram como “efetivas” e apreciaram as “maiores oportunidades de educação teórica”, levando em conta somente o aumento das atividades teóricas (em 64% das amostras) para tal avaliação. Mais uma face do problema é a inadequação socioeconômica desse modelo de aprendizagem sobretudo nos países do continente africano. Cheserem et al.<sup>6</sup> relataram que 24% dos residentes em neurocirurgia respondentes não possuem remuneração, enquanto 31% recebem valor inferior a 1000 dólares, 19%, entre 1001 e 2000 dólares e somente 13% são remunerados em valores acima de 2000 dólares, contexto impeditivo para a adaptação a um sistema dependente de computadores, acesso à internet e materiais de elevado custo.

### *Danos à saúde mental*

De La Cerda-Vargas et al.<sup>5</sup> e Sahin e Hanalioglu<sup>12</sup> relataram número significativo de residentes em neurocirurgia entrevistados (54,9% e 42%) que alegaram prejuízos psicológicos após um ano da pandemia de COVID-19, conseqüentemente aos desafios do contato diário com uma doença frequentemente letal e associada a déficit aprendizagem. Por outro lado, Pennington et al.<sup>9</sup> expuseram resultados inferiores (24,25%), mas com informações obtidas ainda em abril de 2020, com menos de 3 meses da disseminação da doença pelos Estados Unidos. Verifica-se, portanto, a pandemia e seus impactos como potenciais causadores de danos à saúde mental dos residentes, tendo sua permanência como agravante do problema<sup>5,9,12</sup>. A mesma informação também é atestada por Kilgore et al.<sup>2</sup>, Fernandes Cabral et al.<sup>3</sup> e Cheserem et al.<sup>6</sup>, embora sem análises quantitativas.

Amufarriji et al.<sup>8</sup> concluíram que outra fonte de preocupação e ansiedade entre a maioria dos residentes (66%) é o risco de

infecção de familiares. O autor cita a oferta de acomodações temporárias aos residentes como alternativa às suas próprias residências como medida paliativa contra tal causa, mas não há coleta de dados sobre a abrangência e a eficácia da medida. Ainda sobre as preocupações relativas à família, Fernandes Cabral et al.<sup>3</sup> ressaltaram maiores dificuldades sofridas por residentes que possuem filhos, uma vez que as escolas fechadas acarretam maiores despesas financeiras e diminui o tempo para estudo em casa. Pennington et al.<sup>9</sup>, por sua vez, informaram que 37% dos programas passaram a oferecer benefícios para a facilitação desses entraves, como vouchers de hotéis e de serviços de creche.

## CONCLUSÃO

A revisão das publicações descritas mapeou os impactos da pandemia sobre programas de residência em neurocirurgia. A redução expressiva do tempo de prática cirúrgica, a realocação dos residentes para o cuidado dos pacientes com COVID-19 e o alto risco de infecção foram prevalentes na maioria dos estudos analisados. Vários foram os relatos de adaptações realizadas para reduzir as implicações desses problemas sobre a formação, sobretudo pelo aumento do número de atividades teóricas, com inclusão de novas técnicas didáticas online. Todavia, permanecem desconhecidos os reais prejuízos causados pela reformulação dos programas de residência sobre o conhecimento e as habilidades técnicas dos profissionais em formação durante a pandemia, carecendo de estudos a médio e longo prazo acerca do assunto.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update 60. 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---5-october-2021>. Accessed: 4/23/2022.
2. Kilgore MD, Scullen T, Mathkour M, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on operative volume and residency training at two academic neurosurgery centers in New Orleans. *World Neurosurg.* 2021;151:e68-77. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.03.122>. PMID:33812067.
3. Fernandes Cabral DT, Alan N, Agarwal N, Lunsford LD, Monaco EA 3rd. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and neurosurgery



- residency action plan: an institutional experience from the United States. *World Neurosurg.* 2020;143:e172-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.07.080>. PMID:32693224.
4. Field NC, Platanitis K, Paul AR, Dalfino JC, Adamo MA, Boulos AS. Letter to the editor: decrease in neurosurgical program volume during COVID-19: residency programs must adapt. *World Neurosurg.* 2020;141:566-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.06.141>. PMID:32592966.
5. De la Cerda-Vargas MF, Stienen MN, Soriano-Sánchez JA, et al. Impact of the Coronavirus Disease 2019 pandemic on working and training conditions of neurosurgery residents in Latin America and Spain. *World Neurosurg.* 2021;150:e182-202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.02.137>. PMID:33689850.
6. Cheserem JB, Esene IN, Mahmud MR, et al. A continental survey on the impact of COVID-19 on neurosurgical training in Africa. *World Neurosurg.* 2021;147:e8-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.11.008>. PMID:33186788.
7. Kessler RA, Oermann EK, Dangayach NS, Bederson J, Mocco J, Shrivastava RK. Letter to the editor: changes in neurosurgery resident education during the COVID-19 pandemic: an institutional experience from a global epicenter. *World Neurosurg.* 2020;140:439-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.244>. PMID:32438002.
8. Almufarriji RM, Alobaid AO, Alsubaie FA. Saudi neurosurgery residency and covid-19: how are we coping? *Neurosciences.* 2020;25(5):343-4. <http://dx.doi.org/10.17712/nsj.2020.5.20200100>. PMID:33459298.
9. Pennington Z, Lubelski D, Khalafallah AM, et al. Letter to the Editor "Changes to neurosurgery resident education since onset of the COVID-19 pandemic." *World Neurosurg.* 2020;139:734-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.05.139>. PMID:32450312.
10. Rothrock RJ, Maragkos GA, Schupper AJ, et al. By the numbers analysis of effect of COVID-19 on a neurosurgical residency at the epicenter. *World Neurosurg.* 2020;142:e434-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.07.063>. PMID:32688039.
11. Zoia C, Raffa G, Somma T, et al. COVID-19 and neurosurgical training and education: an Italian perspective. *Acta Neurochir (Wien).* 2020;162(8):1789-94. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-020-04460-0>. PMID:32556815.
12. Sahin B, Hanalioglu S. The continuing impact of coronavirus disease 2019 on neurosurgical training at the 1-year mark: results of a nationwide survey of neurosurgery residents in Turkey. *World Neurosurg.* 2021;151:e857-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2021.04.137>. PMID:33974985.

## CORRESPONDING AUTHOR

Noel Peixoto Schechtman, MD  
University Hospital of Brasilia  
Department of Neurosurgery  
Brasília, Distrito Federal, Brazil  
E-mail: noel.neuro@gmail.com

*Funding:* nothing to disclose

*Conflicts of interest:* nothing to disclose

*Institution:* University of Brasília, Brasília



HOSPITAL  
**INC**  
INSTITUTO DE  
NEUROLOGIA  
DE CURITIBA



CENTRO  
INTERNACIONAL DE

# Neuro-oncologia

**DKG**  
KREBSGESELLSCHAFT



Responsável Técnico  
Dr. André Giacomelli Leal  
CRM-PR 21874



[hospitalinc.com.br](http://hospitalinc.com.br)

# Análise do Uso da Ultrassonografia Intraoperatória na Ressecção Neurocirúrgica de Gliomas: uma revisão sistemática de literature

## *Analysis of the Use of Intraoperative Ultrasound in Neurosurgical Resection of Gliomas: a systematic review of the literature*

Klaus Manoel Melo Cavalcante<sup>1</sup>

Amanda de Araújo Cravo<sup>1</sup>

Humberto de Araújo Tenório<sup>2</sup>

Cícero José Pacheco Lins<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Gliomas são os tumores mais invasivos e fatais do sistema nervoso central, sendo a ressecção total bruta (RTB) o padrão-ouro para o tratamento cirúrgico. Dos métodos de imagem que auxiliam na sua ressecção, a ultrassonografia intraoperatória (USGi) apresenta-se como recurso no tratamento dessas neoplasias. **Objetivo:** Analisar sistematicamente a repercussão do uso da ultrassonografia intraoperatória na extensão de ressecção de gliomas. **Métodos:** Revisão sistemática, realizada em três bases literárias: PubMed, Embase, Cochrane Library e BVS, considerando artigos de 2017 até 2022, utilizando os descritores: “Neurosurgery”, “Ultrasonography” e “Tumor”, combinados ao operador Booleano “AND”. **Resultados:** Foram identificados uma metanálise, cinco ensaios clínicos não randomizados, oito coortes (sete retrospectivas e uma prospectiva), um caso-controle e quatro revisões de literatura totalizando 19 referências selecionadas. **Conclusão:** A USGi demonstrou aumento da extensão de ressecção (EDR), podendo alcançar RTB em alguns estudos. Seu desempenho é maior em gliomas de baixo grau em comparação aos de alto grau, particularmente sobre os gliomas irradiados. Também evidenciou-se aumento da especificidade, com sensibilidade relativamente variável. Ademais, a USGi constatou melhor desfecho cirúrgico e clínico, impactando favoravelmente no prognóstico dos pacientes, porém apresentando limitações por ser um método operador-dependente e possuir alta curva de aprendizagem.

**Palavras chave:** Extensão de ressecção; Glioma; Neurocirurgia; Ultrassonografia

### ABSTRACT

**Introduction:** Gliomas are the most invasive and fatal tumors of the central nervous system, and gross total resection (GTR) is the gold standard for surgical treatment. Of the imaging methods that aid in its resection, intraoperative ultrasound (iUS) is a resource in the treatment of these neoplasms. **Objective:** To systematically analyze the impact of intraoperative ultrasound on the extent of glioma resection. **Methods:** Systematic review, carried out in three databases: PubMed, Embase, Cochrane Library and BVS, considering articles from 2017 to 2022, using as keywords “Neurosurgery”, “Ultrasonography” and “Tumor”, combined with the Boolean “AND”. **Results:** The search identified one meta-analysis, five non-randomized clinical trials, eight cohorts (seven retrospective cases and one retrospective perspective), one case-control and 4 literature reviews, totaling 19 papers selected. **Conclusion:** The iUS showed an increase in the extent of resection (EOR), obtaining GTR in some studies. Its performance is higher in low-grade than in high-grade gliomas, particularly on irradiated gliomas. There was also evidence of increased specificity, with relatively variable sensitivity. In addition, the iUS found a better surgical and clinical outcome, favorably impacting the prognosis of patients, but presenting limitations for being operator-dependent method and having a high learning curve.

**Keywords:** Extent of resection; Glioma; Neurosurgery; Ultrasonography

<sup>1</sup>Medicine student, Medicine Course, Centro Universitário Tiradentes (UNIT-AL) – Maceió (AL), Brazil.

<sup>2</sup>MD, Professor, Medicine Course, Centro Universitário Tiradentes (UNIT-AL) – Maceió (AL), Brazil.

<sup>3</sup>MD, Neurosurgeon, Arthur Ramos Memorial Hospital (HMAR) – Maceió (AL), Brazil.

Received Nov 25, 2022

Accepted Dec 6, 2022

## INTRODUÇÃO

Os gliomas são as neoplasias malignas mais invasivas, comuns e fatais do sistema nervoso central representando 24,7% de todos os tumores cerebrais primários e 74,6% dos tumores cerebrais malignos<sup>1</sup>. Em sua maioria, cursam com mau prognóstico, sendo a ressecção total bruta (RTB), ou seja, a ausência de resíduos tumorais no estudo de ressonância magnética (RM) pós-operatória, o padrão-ouro para o tratamento cirúrgico. Para alcançar a RTB, o neurocirurgião dispõe de ferramentas intraoperatórias contínuas, em tempo real, com base na orientação por imagem. Dadas as limitações dos equipamentos atualmente disponíveis, é imperativo desenvolver uma técnica de modo a possibilitar a máxima extensão de ressecção (EDR) e o mínimo volume tumoral residual, a fim de preservar as funções neurológicas no pós-operatório<sup>2</sup>.

Para isso, nas cirurgias de remoção de tumores cerebrais, um dos artifícios utilizados pelos neurocirurgiões é o uso de exames de imagem como uma das ferramentas no planejamento pré-operatório, dentre elas a mais utilizada é a ressonância magnética (RM)<sup>3</sup>. Desse modo, diversas modalidades imagiológicas como ressonância magnética convencional ou intraoperatória (RMi), tomografia computadorizada intraoperatória (TCi), neuronavegação, monitoramento neurofisiológico e ultrassonografia intraoperatória (USGi) surgiram como potenciais recursos no auxílio dos neurocirurgiões na ressecção tumoral<sup>2</sup>. Entretanto, mesmo a RMi sendo considerada o “padrão-ouro”, seu alto custo e desafio logístico para implementação impedem seu uso na maioria dos centros em todo o mundo. Nesse contexto, a USGi apresenta-se como uma ferramenta acessível, de fácil incorporação à infraestrutura e rotina do centro cirúrgico, e com tempo cirúrgico de aplicabilidade menor que a RMi<sup>4</sup>.

A ultrassonografia (USG) foi introduzida para fins médicos pela primeira vez na década de 1920, desde então tal ferramenta tem sido utilizada em diversos campos da medicina, incluindo a neurocirurgia<sup>5</sup>. A partir da década de 1980 o ultrassom em modo B bidimensional (USG 2D) passou a ser utilizado como ferramenta no auxílio na ressecção de tumores intracranianos<sup>6</sup>. Por ser uma ferramenta de imagem segura, reproduzível, isenta de radiação ionizante e de baixo custo, nos últimos 30 anos a USG evoluiu com importante recurso neurocirúrgico, transformando-se em uma prática rotineira em muitos centros com serviço de neurocirurgia<sup>4</sup>. Além disso, o desenvolvimento e introdução de outras modalidades ultrassonográficas, como a ultrassonografia

tridimensional (USG 3D), ultrassonografia com contraste (CEUS), ultrassonografia de alta frequência (HFUS), elastografia ultrassonográfica e ultrassonografia com doppler (USG Doppler) adicionaram potenciais benefícios à neurocirurgia<sup>7</sup>.

Um grande desafio na ressecção de tumores intracranianos é o efeito de deslocamento cerebral que ocorre no intraoperatório em decorrência da abertura da dura-máter, drenagem de líquido cerebrospinal (LCR) e deformações cerebrais imprevisíveis associadas à diminuição da pressão intracraniana (PIC), fenômeno chamado de “brain shift”<sup>8</sup>. Por esse fenômeno, à medida que a intervenção neurocirúrgica progride, a localização precisa do tumor e das estruturas adjacentes se deteriora, de modo a prejudicar o planejamento cirúrgico realizado com imagens de RM ou TC pré-operatórias, podendo tornar o plano pré-cirúrgico inválido em garantir precisão e segurança na ressecção tumoral. Desse modo, existe a necessidade da aplicação de técnicas operatórias em tempo real que potencialmente ajudem a contornar tal desafio neurocirúrgico, como o uso do USGi<sup>4</sup>.

O tratamento cirúrgico dos pacientes acometidos por gliomas difusos (GD) está diretamente correlacionado à EDR máxima que, por sua vez, proporciona benefícios sintomáticos e oncológicos, traduzidos em melhora da sobrevida. Portanto, o uso de métodos que proporcionem auxílio na otimização da RTB do tumor com mínimo resíduo tumoral são a prioridade em neurocirurgias envolvidas no manejo dessas doenças<sup>9</sup>. Ademais, o padrão de crescimento infiltrativo dos gliomas difusos torna sua remoção cirúrgica radical sem lesão de tecido cerebral normal praticamente impossível<sup>6</sup>. Por conseguinte, intervenção intracraniana imprecisa, sem uso de métodos avaliativos em tempo real, exhibe o risco de danos cerebrais inadvertidos, de forma a levar déficits ou piora de déficits funcionais prévios, ou deixando resíduos tumorais indetectados, ambos com impacto negativo no prognóstico desses pacientes<sup>4</sup>. Desse modo, esta revisão sistemática de literatura tem por objetivo expor de forma simplificada as aplicações, as vantagens e as limitações do uso da UGi na ressecção de gliomas a partir da seguinte pergunta PICO: qual a repercussão do uso da ultrassonografia intraoperatória na extensão de ressecção tumoral de pacientes acometidos por gliomas.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura com abordagem quantitativa e qualitativa, conduzida de acordo com adaptações

das recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* e do PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), em que foi realizada uma busca eletrônica nas seguintes bases literárias de dados gerais: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE, via PubMed), EMBASE (via Elsevier), Cochrane Library (via Cochrane Library) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS, via Portal Regional da BVS) considerando artigos de 2017 até novembro de 2022, com trabalhos de qualquer idioma. A estratégia de busca utilizada foi estabelecida pela combinação dos descritores: “Neurosurgery”, “Ultrasonography” e “Tumor”, verificados no MeSH e suas respectivas correspondências no DeCS, com o uso em combinação com o operador Booleano “AND”.

Os fatores de inclusão dos artigos quanto aos tipos de participantes: paciente (adultos ou pediátricos) com diagnóstico provável de glioma a partir de estudos de imagem prévios por RM ou TC, ou confirmado após análise histopatologia da peça cirúrgica, independentemente da gravidade clínica ou subtipo tumoral. Quanto ao tipo de intervenção, estudos que abordaram a utilização, qualidade, sensibilidade e especificidade do uso da USGi isoladamente ou associada a outras técnicas no auxílio da ressecção neurocirúrgica de gliomas, tanto na primeira intervenção cirúrgica como em intervenções recorrentes). Quanto ao desfecho, nessa revisão foram considerados desfechos cirúrgicos (área de ressecção total, extensão de ressecção, extensão máxima de ressecção, ressecção total gruta, excisão total da lesão, bordas da ressecção total e tecido residual), bem como desfechos clínicos e influência na sobrevida (sobrevida global, sintomatologia pós-operatória e sobrevivência geral, sobrevivência sem progressão, sobrevida livre de progressão e qualidade de vida). Relativo ao tipo de estudo houve restrição para referências com status de publicação como: texto completo, excluindo-se resumos, porém sem restrição a tipos de estudos utilizados.

Os fatores de exclusão dos artigos foram referentes a estudos que tratavam sobre coluna vertebral, artigos relacionados a outras patologias intracranianas não neoplásicas, artigos que abordam tumores não gliomas, artigos que não abordam imagiologia, artigos que abordem outras técnicas cirúrgicas que não se associam a ultrassonografia, artigos que não se baseiam no intraoperatório, artigos que tratam de endoscopia. Tanto os fatores de inclusão como os de exclusão foram utilizados para ambas as plataformas.

O processo de seleção dos artigos foi realizado por dois revisores independentes a partir da aplicação dos critérios acima descritos em duas etapas consecutivas. Na primeira etapa foi realizada leitura dos títulos e resumos realizada através da plataforma Rayyan<sup>10</sup> por meio da estratégia de busca já descrita com aplicação dos critérios de exclusão, sendo os estudos potencialmente elegíveis selecionados. Na segunda etapa foi realizada leitura completa dos trabalhos disponíveis pré-selecionados para confirmação da elegibilidade. As estratégias de busca, com uso dos descritores em combinação operador Booleano “AND” e seus resultados estão sumarizados no Quadro 1.

**RESULTADOS**

As pesquisas nas bases eletrônicas identificaram um total de 941 artigos, com o uso do filtro temporal para artigos publicados nos últimos cinco anos. Foram eliminadas 118 referências duplicadas (referências idênticas), obtendo como resultado um número de 823 artigos. Após aplicação da primeira etapa de elegibilidade, foram eliminados 779 artigos filtrados a partir de fatores de inclusão e de exclusão, e que não estavam de acordo

**Quadro 1.** Resultados das estratégias de busca e seleção dos artigos

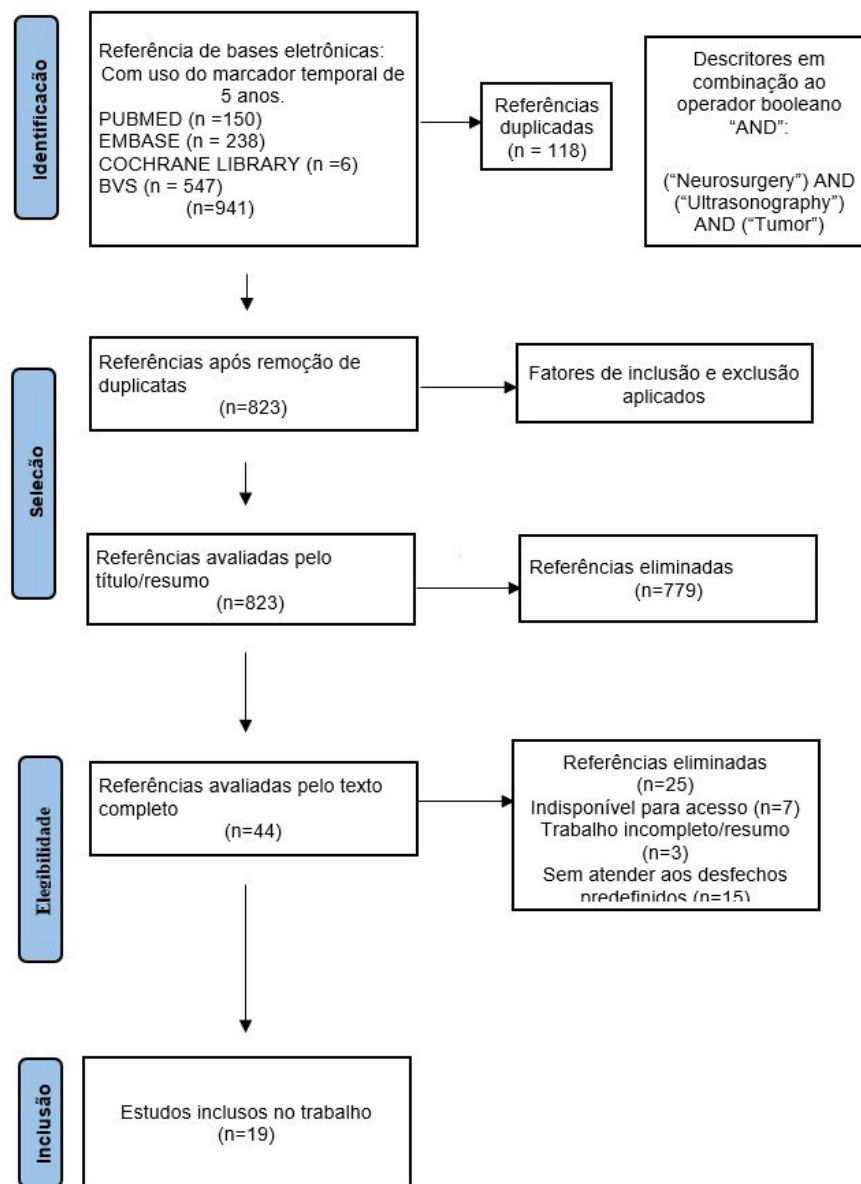
Estratégias de Busca (Descritores Combinados)	Base de Dados	Resultado da Busca (Nº artigos)	Artigos selecionados	
			Após leitura do título e resumo	Após leitura do texto completo e disponíveis
“Neurosurgery” AND “Ultrasonography” AND “tumor”	PubMed	150	16	7
“Neurosurgery” AND “Ultrasonography” AND “tumor”	Embase	238	15	8
“Neurosurgery” AND “Ultrasonography” AND “tumor”	Cochrane Library	6	2	0
“Neurosurgery” AND “Ultrasonography” AND “tumor”	BVS	547	11	4
<b>TOTAL</b>		<b>941</b>	<b>44</b>	<b>19</b>

com a pergunta PICO. Após leitura de seus respectivos títulos e resumos, obtiveram-se 44 referências.

Posteriormente à leitura completa dos textos disponíveis, dos 44 trabalhos pré-selecionados, sua elegibilidade foi confirmada em 19, e 25 referências foram excluídas, destas, 7 estavam indisponíveis para leitura completa; 3 tratavam-se de resumos e 15 não apresentavam os desfechos previamente estabelecidos pela estratégia PICO. Restando um total de 19 artigos selecionados para a escrita da revisão. A Figura 1 resume o processo de seleção de estudos, bem como os respectivos resultados obtidos.

Os artigos selecionados para a escrita da revisão, juntamente com informações referentes a metodologia, objetivo, síntese dos resultados e desfecho foram organizados no Quadro 2.

As principais informações quanto ao autor, ano de publicação, tipo de estudo, país, tamanho da amostra, população e idade média dos pacientes com glioma, subtipos de gliomas, tipo de USGi utilizado, outras técnicas intraoperatórias associadas, desfecho cirúrgico e desfecho clínico estão sintetizados no Quadro 3.



**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção de estudos.

**Quadro 2.** Principais informações dos artigos selecionados para a escrita da revisão.

Artigo	Metodologia	Principais Informações		
		Objetivo	Resultados	Conclusão/Desfecho
Aydin et al., 2018 <sup>11</sup> . "Uso do ultrassom intraoperatório em cirurgia de lesão intracraniana: experiência inicial da instituição."	Ensaio clínico não randomizado	Discutir as vantagens do uso da USGi em casos operados devido a patologias intracranianas juntamente com revisão dos dados da literatura e avaliar a USGi e a RNM pré-operatória.	As bordas, as cavidades e as localizações foram todas determinadas com precisão. Os gliomas demonstraram-se hipocóicos e as bordas podiam ser claramente distinguidas. A dificuldade em determinar a borda exata do tumor foi experimentada apenas em tumores com grande edema e natureza difusa.	A excisão total bruta foi alcançada em todos os casos, e nenhum déficit neurológico adicional foi observado em nenhum paciente.
Barak et al., 2021 <sup>12</sup> . "Estratégias cirúrgicas para pacientes idosos com glioblastoma."	Estudo de coorte retrospectivo	Determinar se existe alguma diferença no resultado com uso de técnicas de imagem intraoperatórias em pacientes idosos com GBM.	RNMi não foi superior ao USGi em termos de sobrevida global, em pontuações de desempenho no pós-operatório ou extensão da ressecção.	O uso de RNM não parece conferir qualquer benefício mensurável sobre USGi em mãos experientes, mas prolonga significativamente a duração da cirurgia, o que é um fator prognóstico evitável.
Canalini et al., 2019 <sup>3</sup> . "Registro baseado em segmentação de volumes de ultrassom para ressecção de glioma em neurocirurgia guiada por imagem."	Ensaio clínico não randomizado	Propor um método de registro baseado em segmentação automatizada para registrar volumes através do USGi adquiridos em vários estágios da neurocirurgia.	USG 3D na avaliação do volume tumoral baseado na avaliação em 03 momentos (pré-ressecção, intra ressecção e pós ressecção), conseguiu demonstrar redução no erro de medição do volume da neoplasia antes da abertura da dura-máter e ao final da ressecção 3,54 mm (± 1,75 mm) para 2,05 mm (± 1,12 mm).	As estruturas segmentadas demonstraram ser boas candidatas para registrar os volumes ultrassonográficos adquiridos em diferentes fases neurocirúrgicas. Portanto, pode compensar o deslocamento cerebral em procedimentos neurocirúrgicos envolvendo dados de USGi.
Della Pepa et al., 2020 <sup>13</sup> . "Ácido 5-Aminolevulinico e Ultrassom com Contraste."	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar se o uso do 5-ALA com CEUS melhora a identificação do tumor residual e se apresenta impacto na EDR, sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP).	Pacientes submetidos a procedimentos microcirúrgicos convencionais apresentaram pior EDR em comparação com as técnicas de USGi. Tanto o 5-ALA quanto o CEUS melhoraram o EDR em comparação com os procedimentos microcirúrgicos convencionais. A combinação de 5-ALA e do CEUS evidenciaram melhores resultados em termos de EDR.	Em termos de EDR, os melhores resultados podem ser alcançados através de uma combinação de ambas as técnicas, onde o procedimento guiado por 5-ALA é seguido por uma pesquisa final com CEUS. Comparado com outras técnicas de imagem intraoperatória, o CEUS é um exame em tempo real, técnica facilmente repetível, segura e barata que fornece informações valiosas para o cirurgião antes, durante e após a ressecção.
Dixon et al., 2022 <sup>4</sup> . "Ultrassom intraoperatório em cirurgia de tumor cerebral: Uma revisão e guia de implementação."	Revisão de literatura	Fornecer um guia abrangente e pragmático do USGi para facilitar o aprendizado e melhorar sua padronização, bem como fornecer atualização a respeito de técnicas avançadas e como elas podem ser incorporadas à prática clínica.	USGi pode ser útil como ferramentas neurocirúrgicas intraoperatórias, pois fornece mapeamento em tempo real do campo cirúrgico.	A adoção de USGi demonstrou uma certa limitação por uma curva de aprendizado acentuada, artefatos desconhecidos e produção e interpretação de imagens variáveis. Porém, com uma abordagem sistemática, treinamento adequado e a implementação das mais recentes tecnologias, essas dificuldades podem ser bastante atenuadas.
Hu et al., 2021 <sup>8</sup> . "A taxa de ressecção total do glioma pode ser melhorada pela aplicação de fusão US-RM combinada com ultrassom com contraste."	Caso controle	Avaliar o desempenho diagnóstico da fusão USG-RNM combinada com CEUS e explorar seu papel na melhoria da taxa total de ressecção do tumor.	USG-Navegado + CEUS resultou em maior EDR comparado com o uso isolado de neuronavegação por RM; USG-Navegado corrige o deslocamento cerebral em tempo real; USG-Navegado + CEUS demonstrou melhor avaliação das bordas tumorais e de lesões residuais.	A aplicação da fusão USG-RM combinada com CEUS pode melhorar a taxa total de ressecção das lesões, desempenhando assim um papel importante na prognóstico dos pacientes.

CEUS: Ultrassonografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCi: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrassom de alta frequência; USGi: Ultrassonografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrassonografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrassonografia Funcional; USG Navegado: Ultrassonografia Bidimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrassonografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulinico.

**Quadro 2. Continuação...**

Artigo	Metodologia	Principais Informações		
		Objetivo	Resultados	Conclusão/Desfecho
Jacobo et al., 2020 <sup>5</sup> . "Princípios Básicos do Ultrassom Intraoperatório Aplicados à Cirurgia de Tumores Encefálicos."	Revisão de literatura	Focar nos princípios e técnicas básicas que um neurocirurgião deve conhecer para realizar uma cirurgia guiada por USGi para a ressecção de tumores cerebrais.	USGi evidenciou grande valor na avaliação volume e localização do tumor, especialmente para ressecção primária de gliomas. USGi em 739 pacientes mostrou um EDR média de 79%. Sensibilidade e especificidade da USGi para detectar o tumor foi de 89% e 91%, respectivamente.	A USGi é uma ferramenta muito valiosa que melhora a localização e a ressecção do tumor no campo da neurocirurgia. Dada a sua versatilidade e custo-efetividade, a USGi deve ser uma ferramenta que todo neurocirurgião envolvido na área de neuro-oncologia deve dominar para melhor cuidar dos pacientes.
Moiraghi et al., 2020 <sup>2</sup> . "Ultrassonografia bidimensional intraoperatória navegada em cirurgia de glioma de alto grau: impacto na extensão da ressecção e no resultado do paciente."	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar o impacto do neuronavegação convencional em tempo real combinando ultrassom intraoperatório e ressonância magnética pré-operatória na maximização da extensão da ressecção da cirurgia de glioma em comparação com o neuronavegação convencional padrão.	USG 2D - EDR (97%, em média). RTB com USGi foi de 61,2% vs 44,8% com uso de neuronavegação convencional. USGi demonstrou taxa de volume tumoral residual >1cm <sup>3</sup> significativamente menor em relação a neuronavegação convencional. A especificidade do USGi para residuo tumoral foi de 42% contra 31% da neuronavegação.	O uso de USGi tem sido benéfico para a ressecção de GAGs não eloquente em termos de EDR e desfecho neurológico. USGi provou ser uma utilidade na detecção de residuo tumoral > 1 cm <sup>3</sup> .
Moiyadi et al., 2019 <sup>9</sup> . "Gliomas sem realce: a ultrassonografia intraoperatória melhora as ressecções?"	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar o delineamento e realce tumoral na extensão de gliomas com uso do USGi	A concordância pré-ressecção da RNM com os USGi foi de 56%, com os USGi definindo mais tumores como bem delineados (n=26) do que a RNM (n=13). A RTB foi alcançada em 24 casos (51%). O USGi previu corretamente o status residual do tumor em 78% dos casos. O uso do USGi levou a ressecções radicais, mesmo em alguns tumores considerados irressecáveis no pré-operatórios. No entanto, a localização em áreas eloquentes foi o único preditor independente da extensão da ressecção.	O USGi é uma ferramenta útil para orientar a ressecção de gliomas. Pode ser melhor do que a RNM para delinear esses tumores e, assim, pode facilitar a melhor ressecção desses tumores mal delineados. No entanto, os limites funcionais continuam sendo o principal fator restritivo para alcançar a ressecção completa de gliomas.
Munkvold et al., 2018 <sup>6</sup> . "Propriedades diagnósticas do ultrassom intraoperatório em cirurgia de glioma e fatores associados à ressecção total do tumor."	Estudo de coorte retrospectivo	Analisar a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos do USGi3D para detectar tumor residual em comparação com a RNM pós-operatória precoce.	EMR foi 94,3%. Sensibilidade de 46% e especificidade de 85% para "sem tumor remanescente" e astrocitomas com especificidade de 100%. A especificidade mais baixa foi em pacientes previamente submetidos à radioterapia (50%). Melhor especificidade em GBGs em comparação com GAGs, 94% e 77%, respectivamente.	A especificidade do USGi demonstrou-se boa, mas a sensibilidade para detectar o último mililitro é baixa em comparação com a RNM pós-operatória. O volume do tumor e a profundidade do tumor são os preditores de alcançar a RTB, embora a qualidade da imagem do ultrassom não tenha sido.
Mursch et al., 2017 <sup>14</sup> . "O valor da ultrassonografia intraoperatória durante a ressecção de gliomas malignos irradiados recidivados no cérebro."	Ensaio Clínico não randomizado	Investigar se o USGi auxilia na localização e na delimitação tumoral evidenciado na RNM pré-operatória, e o USGi foi capaz de distinguir entre as margens do tumor e o tecido circundante normal.	USG 2D demonstrou-se como método confiável de localização do tumor recidivado previamente irradiado. USG 2D evidenciou limitação em avaliar as bordas e os limites gliomas anteriormente irradiados. Margens hipocólicas, quando alcançáveis, são sugestivas de área livre de tumor.	Durante a cirurgia realizada em gliomas recidivantes, irradiados e de alto grau, o USGi forneceu um método confiável de navegação em direção ao tumor. Nas margens tumorais, USGi não distinguiu de forma confiável entre restos de tecido livre de tumor, mas áreas hipocólicas raramente continham tecido tumoral.

CEUS: Ultrassonografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética Intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCi: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrassom de alta frequência; USGi: Ultrassonografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrassonografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrassonografia Funcional; USG Navegado: Ultrassonografia Bidimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrassonografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulínico.



**Quadro 2.** Continuação...

Artigo	Metodologia	Principais Informações		
		Objetivo	Resultados	Conclusão/Desfecho
Policicchio et al., 2021 <sup>15</sup> . "Tratamento Cirúrgico Multimodal de Lesões Cerebrais em Áreas Motor-Eloquentes Combinando Ultrassom 3D Intraoperatório com Mapeamento Neurofisiológico."	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar a utilidade e as limitações de uma estratégia multimodal que combina à ressecção guiada por USGi com neurofisiologia intraoperatória.	Os resultados do USGi foram precisos em verificar a EDR em 17 pacientes, enquanto em 8 casos o declínio da qualidade das imagens do USGi não permitiu uma avaliação valiosa. O mapeamento positivo foi obtido em 16 pacientes. A RTB foi alcançada em 16 pacientes. Em 5 de 9 casos com ressecção subtotal, a cirurgia foi interrompida porque uma área funcional foi alcançada. Em 4 pacientes, a remoção do tumor foi limitada devido à dificuldade de identificar tecido neoplásico. O agravamento da função motora foi transitório em seis pacientes e permanente em dois.	O uso integrado do neuromonitoramento intraoperatório para identificar áreas motoras e USGi para identificar a interface tumor-tecido pode ajudar a aumentar a taxa de ressecção radical respeitando as áreas eloquentes.
Sahoo et al., 2021 <sup>16</sup> . "Revendo o USG 2D intraoperatório com mistura salina-ar como contraste para ressecção de glioma de área eloquente em países com deficiência de recursos".	Ensaio Clínico não randomizado	Rever os princípios do USG 2D e seu uso para cirurgia de glioma de área eloquente.	O USGi pode definir as margens do tumor em 46 casos. Destes, a USG sugeriu RTB em 38 pacientes e subtotal em 8 pacientes. A injeção de salina com ar na cavidade de ressecção e insinuação através do parênquima cerebral adjacente ajudou a detectar lesão residual em três gliomas císticos e em dois GBG, onde a cavidade tumoral entrou em colapso.	O USG 2D é uma ferramenta útil na cirurgia de glioma de área eloquente, especialmente em países com recursos limitados. A visualização através do parênquima adjacente e a injeção de mistura salina-ar na cavidade de ressecção ajudaram a delinear tumor residual. A EDR é melhor com USG 2D quando o tumor apareceu hiperecoico (predominante/uniforme).
Sastry et al., 2017 <sup>7</sup> . "Aplicações do Ultrassom na Ressecção de Tumores Cerebrais."	Revisão de literatura	Revisar o estado atual, o potencial e os desafios do USGi para ressecção de tumor cerebral.	USGi é capaz de fornecer "feedback" intraoperatório em tempo real para orientar a ressecção cirúrgica. 3D USG e 5-ALA juntos melhoram EDR. 3D USG é particularmente importante na ressecção de gliomas sem realce. Uso de USAF demonstrou um RTB de 95,5%.	Melhor sensibilidade e especificidade na identificação de tumor residual durante a ressecção, integração em tempo real de anatomia cirúrgica, imagem e compensação para o deslocamento cerebral intraoperatório podem ser oferecido por uma série de novas modalidades do USG, incluindo a reconstrução 3D (USG 3D)
Shi et al., 2021 <sup>1</sup> . "Aplicação do Ultrassom Intraoperatório Multiparamétrico em Cirurgia de Glioma."	Revisão de literatura	Descrever os avanços atuais na tecnologia de USGi e avaliar seu papel e limitação na cirurgia de glioma.	USGi e técnicas derivadas demonstram: melhora significativa na excisão tumoral, excisões mais radicais, melhor avaliação dos limites tumorais e das margens após ressecção. USG 2D demonstrou avaliação precisa da EDR em mais de 80% dos pacientes.	O USGi pode ser utilizado durante a ressecção de glioma intracraniano de rotina para melhorar a excisão tumoral, promover uma ressecção mais radical e, finalmente, melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida do paciente.
Šteňo et al., 2018 <sup>17</sup> . "Navegação 3D-ultrassom versus neuronavegação convencional durante ressecções em vigília de gliomas de baixo grau eloquentes: um estudo comparativo em uma única instituição."	Estudo de coorte prospectivo	Avaliar a eficácia do USG 3D durante as ressecções em vigília de GBGs eloquentes, comparando os resultados cirúrgicos de duas séries de pacientes operados usando neuronavegação convencional e USG 3D.	EDR foi significativamente maior com uso de USG 3D em comparação ao uso isolado de neuronavegação.	A extensão das ressecções em vigília de GBGs em áreas eloquentes guiada por USG 3D foi maior em comparação com as ressecções em vigília guiadas por neuronavegação padrão; o uso de USG 3D não aumentou o número de novos déficits permanentes.

CEUS: Ultrassonografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCi: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrassom de alta frequência; USGi: Ultrassonografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrassonografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrassonografia Funcional; USG Navegado: Ultrassonografia Bidimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrassonografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulínico.

**Quadro 2.** Continuação...

Artigo	Metodologia	Principais Informações		
		Objetivo	Resultados	Conclusão/Desfecho
Sweeney et al., 2018 <sup>18</sup> . “Eficácia da ultrassonografia intraoperatória na ressecção de tumor neurocirúrgico.”	Estudo de coorte retrospectivo	Investigar o uso do USGi na determinação da ressecção total bruta (RTB) em pacientes adultos e pediátricos com tumores cerebrais.	USGi demonstrou sensibilidade de 50,8% e especificidade de 100% na EDR. 91 dos 152 casos resultaram em RTB (59,86%), 31 resultaram em ressecção subtotal e 30 produziram resultados falso-negativos.	O uso do USGi pode permitir uma modalidade de imagem confiável para alcançar um RTB bem-sucedida de tumores cerebrais em pacientes neurocirúrgicos adultos e pediátricos. Ao avaliar RTB, os autores demonstraram uma taxa 81%. O uso de USGi em cirurgia de tumor do SNC para adultos e pediátricos para melhorar os resultados cirúrgicos. No entanto, outros estudos são justificados para abordar as limitações existentes com seu uso para melhorar ainda mais sua eficácia e definir melhor seu papel como uma ferramenta de imagem intraoperatória.
Trvisi et al., 2019 <sup>19</sup> . “Confiabilidade do ultrassom intraoperatório na detecção de tumor residual após cirurgia de glioma difuso cerebral: uma revisão sistemática e metanálise.”	Estudo de metanálise	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise do desempenho diagnóstico do USGi na detecção de resíduos tumorais após a ressecção de gliomas difusos.	Em análise de subgrupo, USGi apresentou um melhor desempenho diagnóstico do para GBGs em comparação com os GBGs. O o USGi é uma técnica eficaz na avaliação da ressecção de gliomas. Não foram vistas diferenças significativas em relação à modalidade USGi e às características do transdutor.	O desempenho diagnóstico do USGi é maior em GBGs do que em GAGs e pode ser afetado por tratamentos anteriores, artefatos cirúrgicos e pequenos volumes de resíduos tumorais.
Villa et al., 2019 <sup>20</sup> . “Cirurgia guiada por fluorescência em tempo real baseada em ultrassom para gliomas de alto grau: nota técnica e experiência preliminar.”	Ensaio Clínico não randomizado	Demonstrar como a combinação da fluorescência com USGi oferece um guia em otimizar a remoção de GAGs.	O uso da fluoresceína sódica associada ao USGi durante a ressecção de gliomas, alcançou RTB em 100% dos pacientes.	A combinação intraoperatória de fluoresceína sódica e USG melhora as informações e facilita a tomada de decisões durante a cirurgia de GAGs.

CEUS: Ultrassonografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCi: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrassom de alta frequência; USGi: Ultrassonografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrassonografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrassonografia Funcional; USG Navegado: Ultrassonografia Bidimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrassonografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulínico.

Dos 19 artigos incluídos, um é estudo de metanálise<sup>19</sup> e 5 são ensaios clínicos não randomizados<sup>3,11,14,16,20</sup>. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados. Ademais, 7 são estudos de coorte retrospectivo<sup>2,6,9,12,13,15</sup>, também foi selecionada uma referência de estudo de coorte prospectivo<sup>17</sup>, bem como 4 revisões de literatura<sup>1,4,5,7</sup>, finalizando com um caso-controle<sup>8</sup>. Dentre os estudos longitudinais individualizados 36,8% apresentaram desenho prospectivo e 36,8% desenho retrospectivo. Dos artigos selecionados 94,7% foram unicêntricos, com apenas um estudo de múltiplos centros<sup>19</sup>.

A maioria dos estudos selecionou apenas adultos, totalizando 57,8% dos trabalhos<sup>2,3,9,12-17,19,20</sup>. Dentre os demais estudos, três utilizaram como fator de inclusão a população de pacientes adultos

e pediátricos, somando 23,3%<sup>1,8,18</sup>. Os demais cinco estudos não relataram dados sobre a idade dos pacientes, somando 15,7%<sup>4-7,11</sup>. Nenhum artigo focou isoladamente na faixa etária pediátrica.

A média geral de idade dos pacientes incluídos nos artigos que disponibilizaram tal dado foi de 54,79 anos. A somatória do total de pacientes selecionados nos estudos com disponibilização dessa informação foi de 4.271. Doze artigos relataram dados sobre gliomas de alto grau<sup>1-3,6,8,9,13-16,19,20</sup>. Nove artigos relataram dados sobre gliomas de baixo grau<sup>1,3,6,8,9,15-17,19</sup>. Em números absolutos, o total de pacientes com gliomas de alto grau correspondeu a 1.960, bem como a somatória amostral de gliomas de baixo grau totalizou um valor de 650 pacientes.

**Quadro 3.** Síntese dos principais aspectos das referências selecionadas.

Autor e ano	Tipo de estudo	País	Tamanho da amostra (total de pacientes incluídos nos estudos)	População e idade média dos pacientes com glioma	Número de glioma de baixo grau (grau I ou II da OMS)	Número de glioma de alto grau (grau III ou IV da OMS)	Tipo de USG intraoperatória	Outra tecnologia intraoperatória utilizada	Desfecho cirúrgico	Desfecho clínico
Aydin et al., 2018 <sup>11</sup> . "Uso do ultrassom intraoperatório em cirurgia de lesão intracraniana: experiência inicial da instituição."	Ensaio clínico não randomizado	Turquia	23	Não disponibilizado	Não disponibilizado	Não disponibilizado	USG 2D	Doppler	Bordas, componentes císticos e localizações dos gliomas foram detectadas para todas as lesões. RTB foi adquirida por USGi em todos os pacientes.	Sem novos déficits pós operatórios
Barak et al., 2021 <sup>12</sup> . "Estratégias cirúrgicas para pacientes idosos com glioblastoma."	Estudo de coorte retrospectivo	Estados Unidos	48	Adultos 75,98 anos (Faixa: 70-92 anos)	Não disponibilizado	Não disponibilizado	USG 3D	Neuronavegação RMI	RTB foi alcançada em quarenta e três casos (89,58%). Não havia diferenças estatísticas significativas entre o USGi e USGi + RMI.	Complicações pós-operatórias foram observadas em 8 pacientes (16,67%). Alterações no resultado funcional: melhora em 28 (58,33%); inalterado 12 (25%); e piora 8 (16,67%).
Canalini et al., 2019 <sup>9</sup> . "Registro baseado em segmentação de volumes de ultrassom para ressecção de glioma em neurocirurgia guiada por imagem."	Ensaio clínico não randomizado	Alemanha	14	Adultos. 52 anos	4	10	USG 3D	Neuronavegação	USG 3D na avaliação do volume tumoral baseado na avaliação em 03 momentos (pré-ressecção, intra ressecção e pós ressecção), conseguiu demonstrar redução no erro de medição do volume da neoplasia antes da abertura da dura-máter e ao final da ressecção 3,54 mm (± 1,75 mm) para 2,05 mm (± 1,12 mm).	Não avaliado.
Della Pepa et al., 2020 <sup>13</sup> . "Ácido 5-Aminolevulínico e Ultrassom com Contraste."	Estudo de coorte retrospectivo	Itália	230	Adultos 65 anos (Faixa: 20-85 anos)	Não disponibilizado	230	USG 2D CEUS	5-ALA Monitorização neurofisiológica Neuronavegação	A EDR mediana (independentemente do protocolo cirúrgico) foi de 94% (48-100), distribuídos da seguinte forma: Total ou Supramarginal (≥100%): 97 pacientes (42,2%); Quase total (90-99%): 44 pacientes (19,1%); subtotal (80-89%): 52 pacientes (22,6%); e outro EDRs: 37 pacientes (16,1%).	SG de 60,6% em 1 ano e 24,7% em 2 anos. Os protocolos que apresentaram maior taxa RTB (5ALA + CEUS e somente 5ALA) mostraram as melhores sobrevivências.

CEUS: Ultrassonografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCI: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrassom de alta frequência; USGi: Ultrassonografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrassonografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrassonografia Funcional; USG Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrassonografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulínico.

**Quadro 3. Continuação...**

Autor e ano	Tipo de estudo	País	Tamanho da amostra (total de pacientes incluídos nos estudos)	População e idade média dos pacientes com glioma	Número de glioma de baixo grau (grau I ou II da OMS)	Número de glioma de alto grau (grau III ou IV da OMS)	Tipo de USG intraoperatória	Outra tecnologia intraoperatória utilizada	Desfecho cirúrgico	Desfecho clínico
Dixon et al., 2022 <sup>4</sup> . "Ultrasom Intraoperatório em cirurgia de tumor cerebral: Uma revisão e guia de implementação."	Revisão de literatura	Reino Unido	Não disponibilizado	Não disponibilizado	Não disponibilizado	Não disponibilizado	USG 2D USG 3D CEUS USG-Navegado Elastografia ultrassonográfica USG Funcional USG-Navegado	Não utilizada	CEUS teve um papel sinérgico com o 5-ALA, observando o melhor EDR com ambas as técnicas combinadas em vez de qualquer uma das técnicas isoladamente.	Não avaliado.
Hu et al., 2021 <sup>8</sup> . "A taxa de ressecção total do glioma pode ser melhorada pela aplicação de fusão US-RM combinada com contraste."	Caso controle	China	39	Adulto e Pediátricos (Idade> 14 anos)	8	31	USG-Navegado CEUS	Neuronavegação	CEUS-Navegado + maior EDR comparado com o uso isolado de neuronavegação por RM; USG-Navegado corrige o deslocamento cerebral em tempo real; USG-Navegado + CEUS demonstrou melhor avaliação das bordas tumorais e de lesões residuais.	Não avaliado.
Jacobo et al., 2020 <sup>9</sup> . "Princípios Básicos do Ultrasom Intraoperatório Aplicados à Cirurgia de Tumores Encefálicos."	Revisão de literatura	México	767	Não disponibilizado	Não disponibilizado	Não disponibilizado	USG 2D	Não utilizada	USGi em 739 pacientes mostrou um EDR média de 79%. Sensibilidade e especificidade da USGi para detectar o tumor foi de 89% e 91%, respectivamente.	Melhora na evolução clínica de pacientes com gliomas.
Moiraghi et al., 2020 <sup>9</sup> . "Ultrasonografia bidimensional intraoperatória navegada em cirurgia de glioma de alto grau: impacto na extensão da ressecção e no resultado do paciente."	Estudo de coorte retrospectivo	Itália	60	Adultos 55.32 anos (Faixa: 18-77 anos)	Não disponibilizado	60	USG 2D	Neuronavegação	USG 2D - EDR (97% em média), RTB com USGi foi de 61.2% vs 44.8% com uso de neuronavegação convencional. USGi demonstrou taxa de volume tumoral residual >1cm <sup>3</sup> significativamente menor em relação a neuronavegação convencional. A especificidade do USGi para resíduo tumoral foi de 42% contra 31% da neuronavegação.	Sem complicações no intraoperatório. Grupo - USGi, 5 casos apresentaram novo déficit no pós-operatório, com rápida melhora sintomática. Grupo - neuronavegação convencional, 7 pacientes apresentaram novo déficit no pós-operatório.

CEUS: Ultrasomografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética Intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCI: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrasom de alta frequência; USGi: Ultrasomografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrasomografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrasomografia Funcional; USG Navegado: Ultrasomografia Bidimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrasomografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrasomografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulínico.

**Quadro 3.** Continuação...

Autor e ano	Tipo de estudo	País	Tamanho da amostra (total de pacientes incluídos nos estudos)	População e idade média dos pacientes com glioma	Número de glioma de baixo grau (grau I ou II da OMS)	Número de glioma de alto grau (grau III ou IV da OMS)	Tipo de USG intraoperatória	Outra tecnologia intraoperatória utilizada	Desfecho cirúrgico	Desfecho clínico
Moiyadi et al., 2019 <sup>9</sup> . "Gliomas sem realce: a ultrassonografia intraoperatória melhora as ressecções?"	Estudo de coorte retrospectivo	Índia	55	Adultos 36.5 anos (Faixa 8-64 anos)	12	43	USG 3D	Neuronavegação	A RTB foi alcançada em 24 casos (51%). USGi definiu como bem delimitados (26 de 55), com 16 destes em áreas eloquentes, impedindo uma ressecção radical.	Não avaliado.
Munkvold et al., 2018 <sup>6</sup> . "Propriedades diagnósticas do ultrassom intraoperatório em cirurgia de glioma e fatores associados à ressecção total do tumor."	Estudo de coorte retrospectivo	Noruega	144	Não disponibilizado	47	97	USG 3D USG 2D	Neuronavegação	EMR foi 94,3%. Sensibilidade de 46% e especificidade de 85% para "sem tumor remanescente" e astrocitomas com especificidade de 100%. A especificidade mais baixa foi em pacientes previamente submetidos a radioterapia (50%). Melhor especificidade em GBGs em comparação com GAGs, 94% e 77%, respectivamente.	Não avaliado.
Mursch et al., 2017 <sup>14</sup> . "O valor da ultrassonografia intraoperatória durante a ressecção de gliomas malignos irradiados recidivados no cérebro."	Ensaio clínico não randomizado	Alemanha	25	Adultos 62 anos (Faixa: 42-74 anos)	Não disponibilizado	25	USG 2D	Não utilizada	USG 2D - método confiável de localização do tumor recidivado previamente irradiado. USG 2D - limitação em avaliar as bordas e os limites gliomas anteriormente irradiados. Margens hipocólicas, quando alcançáveis, são sugestivas de área livre de tumor.	Não avaliado.
Policchio et al., 2021 <sup>15</sup> . "Tratamento Cirúrgico Multimodal de Lesões Cerebrais em Áreas Motor-Eloquentes Combinando Ultrassom 3D Intraoperatório com Mapeamento Neurofisiológico."	Estudo de coorte retrospectivo	Itália	25	Adultos 51,2 anos (Faixa: 17-74 anos)	9	14	USG 3D	Monitorização neurofisiológica	RTB foi alcançada em 16 dos 25 casos (64%). A EDR foi verificada em 17 de 25 pacientes (68%).	Clinicamente: 9 pacientes melhoraram (36%), 14 permaneceram estáveis (56%), e 2 pioraram (8%). No final do acompanhamento, pacientes sem déficit motor aumentaram de 13 (antes da ressecção) para 20 pacientes.

CEUS: Ultrassonografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCI: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrassom de alta frequência; USGi: Ultrassonografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrassonografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrassonografia Funcional; USG Navegado: Ultrassonografia Bidimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrassonografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulínico.

**Quadro 3.** Continuação...

Autor e ano	Tipo de estudo	País	Tamanho da amostra (total de pacientes incluídos nos estudos)	População e idade média dos pacientes com glioma (Faixa: 18-66 anos)	Número de glioma de baixo grau (grau I ou II da OMS)	Número de glioma de alto grau (grau III ou IV da OMS)	Tipo de USG intraoperatória	Outra tecnologia intraoperatória utilizada	Desfecho cirúrgico	Desfecho clínico
Sahoo et al., 2021 <sup>16</sup> . "Revisitando o USG 2D intraoperatório com mistura salina-ar como contraste para ressecção de glioma de área eloquente em países com deficiência de recursos".	Ensaio clínico não randomizado	Índia	58	Adultos (Faixa: 18-66 anos)	20	38	USG 2D	Não utilizada	USG 2D definiu as margens do tumor em 46 casos (79,31%). Destes, sugeriu RTB em 38 pacientes (31 GAGs e 7 GBGs) e subtotal em 8 pacientes. Em 9 dos 38 (23,68%) que USGi sugeriu RTB, foi detectada lesão residual na RM de acompanhamento.	6 de 38 pacientes que tiveram RTB desenvolveram déficits neurológicos no pós-operatório (hemiparesia em 4 e afasia em 2). 2 destes pacientes melhoraram completamente e 1 apresentou melhora parcial em 6 meses de seguimento. Os 3 pacientes permaneceram com déficits. 1 paciente com hemiparesia melhorou após RTG da lesão. Nenhum dos pacientes submetidos à ressecção subtotal desenvolveram déficits adicionais.
Sastry et al., 2017 <sup>17</sup> . "Aplicações do Ultrassom na Ressecção de Tumores Cerebrais."	Revisão de literatura	Estados Unidos	Não disponibilizado	Não disponibilizado	Não disponibilizado	Não disponibilizado	USG 2D USG 3D USAF	5-ALA	3D USG e 5-ALA juntos melhoram EDR. 3D USG é particularmente importante na ressecção de gliomas sem realce. Uso de USAF demonstrou um RTB de 95,5%.	Não avaliado.
Shi et al., 2021 <sup>18</sup> . "Aplicação do Ultrassom Intraoperatório Multiparamétrico em Cirurgia de Glioma."	Revisão de literatura	China	1605	Adultos e Pediátricos.	378	893	USG 2D USG 3D CEUS USG Navegado Elastografia ultrassonográfica USG Funcional	Não utilizada	USGi e técnicas derivadas demonstram: melhora significativa na excisão tumoral, excisões mais radicais, melhor avaliação dos limites tumorais e das margens após ressecção. USG 2D demonstrou avaliação precisa da EDR em mais de 80% dos pacientes.	USGi demonstrou aumento na SG e na qualidade de vida dos pacientes submetidos à técnica.

CEUS: Ultrassonografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética Intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCI: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrassom de alta frequência; USGi: Ultrassonografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrassonografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrassonografia Funcional; USG Navegado: Ultrassonografia Bidimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrassonografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulínico.

**Quadro 3. Continuação...**

Autor e ano	Tipo de estudo	País	Tamanho da amostra (total de pacientes incluídos nos estudos)	População e idade média dos pacientes com glioma	Número de glioma de baixo grau (grau I ou II da OMS)	Número de glioma de alto grau (grau III ou IV da OMS)	Tipo de USG intraoperatória	Outra tecnologia intraoperatória utilizada	Desfecho cirúrgico	Desfecho clínico
Šteňo et al., 2018 <sup>17</sup> . "Navegação 3D-ultrassom versus neuronavegação convencional durante ressecções em vigília de gliomas de baixo grau eloquentes: um estudo comparativo em uma única instituição."	Estudo de coorte prospectivo	Eslováquia	49	Adultos (Maiores de 18 anos)	49	Não disponibilizado	USG 3D	Neuronavegação Monitorização neurofisiológica Cirurgia em vigília 5-ALA	EDR foi significativamente maior com uso de USG 3D em comparação ao uso isolado de neuronavegação.	Pós-operatório imediato - revelou piora das funções de linguagem em 27 de 34 (79,4%) das cirurgias em hemisférios dominantes - todos, exceto três apresentaram resolução na primeira semana. 6 pacientes desenvolveram leves déficits novos (03 déficits de linguagem, 01 déficit motor, 01 déficit visual e 01 déficit de propriocepção), com 3 mantendo leves déficits permanentes. Não houveram mortes nem moderados ou graves déficits pós-operatórios permanentes.
Sweeney et al., 2014 <sup>18</sup> . "Eficácia da ultrassonografia intraoperatória na ressecção de tumor neurocirúrgico."	Estudo de coorte retrospectivo	Estados Unidos	152	Adultos e Pediátricos. 46 anos (Faixa: 3 meses-84 anos)	Não disponibilizado	Não disponibilizado	USG 2D	Neuronavegação Monitorização neurofisiológica Cirurgia em vigília 5-ALA	USGi demonstrou sensibilidade de 50,8% e especificidade de 100% na EDR. 91 dos 152 casos resultaram em RTB (59,86%), 31 resultaram em ressecção subtotal e 30 produziram resultados falso-negativos.	Não avaliado.
Trevisi et al., 2020 <sup>19</sup> . "Confiabilidade do ultrassom intraoperatório na detecção de tumor residual após cirurgia de glioma difuso cerebral: uma revisão sistemática e metanálise."	Estudo de revisão sistemática e metanálise	07 países (Alemanha, Estados Unidos, Suíça, Noruega, Eslováquia, Itália e Índia)	972	Adultos 48,7 anos	123	514	USG 2D USG 3D Navegado CEUS.	Neuronavegação Cirurgia em vigília Monitorização neurofisiológica TCI RMI	Sensibilidade agrupada de 72,2% e especificidade agrupada de 93,5% em avaliar a EDR.	Não avaliado.
Villa et al., 2019 <sup>20</sup> . "Cirurgia guiada por fluorescência em tempo real baseada em ultrassom para gliomas de alto grau: nota técnica e experiência preliminar."	Ensaio clínico não randomizado	Itália	5	Adultos 55,2 anos (Faixa: 36-68 anos)	Não disponibilizado	5	USG 2D USG 3D CEUS	Fluorescência com fluoroceína de sódio	RTB alcançada em 100% dos pacientes.	Não houveram mortes perioperatórias. Não surgiram complicações graves. 01 paciente teve piora transitória de hemiparesia com melhora em uma semana.

CEUS: Ultrassonografia com contraste de microbolhas; EDR: Extensão de ressecção; EMR: Extensão mediana da ressecção; GAGs: Gliomas de alto grau; GBGs: Gliomas de baixo grau; GD: Glioma difuso; RMI: Ressonância Magnética Intraoperatória; RTB: Ressecção total bruta; SG: sobrevida global; TCI: Tomografia computadorizada intraoperatória; USAF: Ultrassom de alta frequência; USGi: Ultrassonografia Intraoperatória; USG 2D: Ultrassonografia Bidimensional; USG Funcional: Ultrassonografia Funcional; USG Navegado: Ultrassonografia Bidimensional combinada à neuronavegação; USG 3D: Ultrassonografia Tridimensional; USG 3D Navegado: Ultrassonografia Tridimensional combinada à neuronavegação; 5-ALA: Ácido 5-aminolevulínico.

A modalidade ultrassonográfica mais utilizada foi o USG 2D modo B, usado em treze artigos (68,4%)<sup>1,2,4-7,11,13,14,16,18-20</sup>, com uso de USG 3D em uso isolado ou associado com outra técnica em onze artigos, representando 57,8% do total de estudos<sup>1,3,4,6,7,9,12,15,17,19,20</sup>. A ultrassonografia com contraste (CEUS) deu-se em 6 referências, com nenhum trabalho à descrevendo sem associação a outro método avaliativo, correspondendo a 31,5%<sup>1,4,8,13,19,20</sup>. A ultrassonografia de alta frequência foi avaliada em apenas um trabalho<sup>7</sup>. Elastografia ultrassonográfica foi caracterizada em 2 artigos<sup>1,4</sup>. Além disso, no que se refere às técnicas intraoperatórias adicionais, a neuronavegação foi a mais utilizada, sendo descrita em dez artigos, representando 47,4%<sup>2,3,6,8,9,12,13,17-19</sup>. A monitorização neurofisiológica foi relatada em cinco estudos, somando um total de 26,3%<sup>13,15,17-19</sup> e o uso do ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) foi descrito em quatro artigos, totalizando 21%<sup>7,13,17,18</sup>. Por fim, o uso da fluorescência com fluoresceína de sódio foi descrito em um trabalho, totalizando 5,2%<sup>20</sup>. Cinco trabalhos não utilizaram nenhuma técnica adicional, correspondendo a 26,3%<sup>1,4,5,14,16</sup>.

Quanto à avaliação do desfecho cirúrgico, 10 trabalhos descreveram que o uso da USGi foi capaz de alcançar a Ressecção Total Bruta (RTB)<sup>2,7,9,11-13,15,16,18,20</sup>. Dentre estas referências, duas demonstraram que 100% dos pacientes submetidos a métodos ultrassonográficos intraoperatórios tiveram RTB atingida<sup>11,20</sup>. Oito artigos relataram que a RTB foi definida pelo menos em parte do grupo submetido às técnicas de USGi: 89,58%<sup>12</sup>; 42,2%<sup>13</sup>; 61,2%<sup>2</sup>; 51%<sup>9</sup>; 64%<sup>15</sup>; 65,51%<sup>16</sup>; 95,5%<sup>7</sup>; e 59,86%<sup>18</sup>. Ademais, todas as referências expuseram um aumento na EDR de gliomas com uso de USGi, porém somente 6 demonstraram quantitativamente o valor da extensão de ressecção (EDR) ou o número de pacientes em que a EDR conseguiu ser avaliada, com os respectivos percentuais: 94% de EDR mediana<sup>13</sup>; 79% de EDR média<sup>5</sup>; 97% de EDR média<sup>2</sup>; 94,3% de EDR mediana<sup>6</sup>; 68% dos pacientes<sup>15</sup>; e mais de 80% dos pacientes<sup>1</sup>. Em relação às bordas tumorais, os artigos demonstram que USGi determinou 47,27% dos gliomas como bem delimitados<sup>9</sup>, as margens de todas as lesões (n=23) foram bem delimitadas<sup>11</sup>, a fusão USGi-RM com CEUS demonstrou melhor avaliação das bordas tumorais e de lesões residuais<sup>8</sup>, a USG 2D não demonstrou capacidade significativa em avaliar as margens e os limites de gliomas previamente irradiados<sup>14</sup>, e a USG 2D definiu as margens tumorais em 79,31% de 58 pacientes<sup>16</sup>. Uma referência demonstrou que as taxas de volume tumoral residual > 1cm<sup>3</sup> pós-ressecção foi menor com uso de USGi em comparação à neuronavegação convencional<sup>2</sup>.

Em relação ao desfecho clínico, apenas duas referências expuseram sobre a sobrevida global (SG). A SG em um ano foi de 60,6% e de

24,7% em 2 anos<sup>13</sup>, e o USGi demonstrou aumento na sobrevida e na qualidade de vida<sup>1</sup>. Quanto às repercussões clínicas após a ressecção guiada por USGi: o resultado funcional pós-operatório melhorou em 28 (58,33%), permaneceu inalterado em 12 (25%), e piorou em 8 (16,67%)<sup>12</sup>, 5 pacientes desenvolveram déficits adicionais no pós-operatório imediato com rápida melhora sintomática<sup>2</sup>, 9 pacientes melhoraram (36%), 14 permaneceram estáveis (56%), e 2 pioraram (8%), e o grupo de pacientes sem déficit motor aumentou de 13 (antes da operação) para 20 pacientes (pós ressecção)<sup>15</sup>; 6 de 38 pacientes nos quais a RTB foi alcançada desenvolveram déficits neurológicos pós-operatório, 2 destes pacientes melhoraram completamente, um apresentou melhora parcial em 6 meses de seguimento e os outros 3 pacientes restantes mantiveram déficits permanentes, porém pacientes submetidos à ressecção subtotal não desenvolveram déficits adicionais<sup>16</sup>. Vinte e sete de 34 (79,4%) apresentaram piora da linguagem no pós operatório imediato, com 24 destes evoluindo para resolução completa do quadro em uma semana. Seis pacientes desenvolveram leves déficits novos (3 déficits de linguagem, um déficit motor, um déficit visual e um déficit na propriocepção), com três destes mantendo leves déficits permanentes<sup>17</sup>. Por fim, nenhum dos trabalhos que avaliou ou descreveu os desfechos clínicos demonstrou mortalidade pré-operatória, complicações intraoperatórias ou déficits graves permanentes no pós-operatório.

## DISCUSSÃO

Em uma primeira análise, é possível observar uma preocupação mundial, demonstrada através dos estudos, em garantir cada vez mais números significativos de EDR, visto que os resultados dessa pesquisa comprovam que não só as taxas de ressecção, como também as taxas de tumor residual influenciam diretamente no prognóstico da sobrevida global, sintomatologia pós-operatória e sobrevivência geral<sup>4,13,15,16</sup>.

Diante disso, uma análise sobre qual técnica intraoperatória na neurocirurgia de gliomas teria melhor desfecho, tanto cirúrgico como clínico, tem impacto global na saúde, já que se trata de uma entidade de prognóstico ruim, mesmo apesar dos avanços em imagens, habilidades cirúrgicas e tecnologias adjuvantes. Historicamente, existe uma grande discrepância entre a estimativa do cirurgião do EDR e o EDR real medido pela ressonância magnética pós-operatória, que afirma que o EDR é superestimado pelo cirurgião na maioria dos casos. É por isso que os auxílios



intraoperatórios, como os USGi, ganharam muita atenção nos últimos anos<sup>5</sup>. Deste modo, vários autores convergem ao apresentar essa técnica como capaz de aumentar significativamente a EDR<sup>1,2,6,9,15,16,20</sup>. No que se refere à modalidade ultrassonográfica mais utilizada, a USG 2D modo B, devido principalmente à sua alta disponibilidade, fácil acessibilidade, baixo custo e facilidade de interpretação, foi utilizada em 68,4% dos estudos. Em sua maioria, os tumores tendem a aparecer hiperecogênicos em relação ao tecido saudável na tela<sup>1,5,7,11</sup>. Porém, a ecogenicidade dos gliomas varia de acordo com seu grau histológico, medido pela densidade celular, em que tumores de alto grau tendem a se apresentar mais ecogênicos em comparação com os gliomas de baixo grau<sup>4</sup>. Além disso, os tumores de alto grau possuem uma ecogenicidade interna não homogênea, de forma irregular, limites pouco claros e zona de edema evidente<sup>1</sup>.

Como tal, o ultrassom convencional em modo B pode ter capacidade limitada para fornecer descrições claras do tumor, limites do tumor e tecido circundante, tecido edematoso, e até mesmo resquícios tumorais devido a artefatos introduzidos pela ressecção. Portanto, novas técnicas de USGi podem ter benefício, principalmente para gliomas de alto grau, devido ao grau de edema peritumoral destes. Apesar disso, há autores<sup>1,7</sup> que ainda demonstram que imagens de ultrassom em modo B convencionais parecem ser úteis na identificação de gliomas de alto grau com edema peritumoral mais bem delimitado. Deste modo, uma análise sobre a aquisição de imagens parece ser de certo modo, crucial na definição de método de imagem ideal para ressecção de gliomas.

A aquisição e interpretação das imagens pode ser uma limitação dessa técnica<sup>4,7</sup>, principalmente por se tratar de um método operador-dependente. Os artefatos produzidos durante a ressecção tumoral são inúmeros, porém os principais relatados são os oriundos da coagulação ou dos materiais hemostáticos ao longo das paredes da cavidade de ressecção, que normalmente aparecem hiperecóticos. Outros achados importantes são as bolhas de gás no local cirúrgico ou presas dentro da sonda, capazes de gerar um sombreamento acústico. O prejuízo dos artefatos, segundo o mesmo autor, está relacionado com ressecção excessivamente agressiva do cérebro normal que foi erroneamente reconhecido como tumor, sendo por sua vez, um fator que corrobora negativamente com o desfecho clínico do paciente.

Felizmente, muitos autores, mesmo impondo limitações ao uso UGS 2D, demonstraram que aplicando treinamento neurocirúrgico de qualidade, o prejuízo desses artefatos pode ser reduzido.

Uma outra solução é a aplicação de técnicas como a escolha do transdutor e da sonda utilizadas<sup>2,4,5</sup>. Os transdutores lineares intracavitários são melhores em discernir o resíduo de outras mudanças relacionadas à cirurgia, bem como sondas de matriz linear e curva de menor pegada são mais disponíveis e oferecem melhor resolução<sup>4</sup>. A escolha da sonda e do transdutor refletem a experiência do neurocirurgião com a técnica e é de importância crucial para discriminar de forma confiável as imagens obtidas através do procedimento<sup>5</sup>.

Apesar destas limitações, fica claro que devido ao feedback em tempo real, possibilitando melhor visualização do brain shift, baixo custo, fácil aplicabilidade e diminuição do tempo de operação, a UGS 2D fornece excelente sensibilidade e especificidade na ressecção de gliomas. Uma análise disso pode ser feita através do uso de RMi junto à USGi onde se observa que as taxas de ressecção foram 89,58% e não houve diferenças estatísticas entre o grupo que utilizou USGi e o grupo que utilizou RMi<sup>12</sup>.

Junto a isso, o avanço do uso da USGi na neurocirurgia possibilitou o emprego de novas técnicas que visam aumentar a sensibilidade e especificidade de ressecção como Doppler, elastografia, CEUS, uso de fluorescência com fluoroscéina de sódio, 5-ALA e entre outras. Dentre elas, a técnica CEUS obteve destaque, pois permite a visualização em tempo real da vascularização tecidual sendo extremamente útil em tumores altamente vascularizados<sup>7,8</sup>. A grande diferença desse tipo de modalidade está no seu tipo de contraste que contém microbolhas, capazes de fornecer maior contraste durante a varredura pela USGi. Devido a esta propriedade o CEUS pode localizar e demarcar melhor as fronteiras do glioma em comparação com o USGi convencional, ao mesmo tempo em que identifica os vasos sanguíneos do tumor<sup>1</sup>. Isso é de grande importância ao determinar tumores residuais e a zona de edema peritumoral após a ressecção do tumor. A maioria dos limites do tumor exibidos usando CEUS são maiores do que aqueles exibidos usando USGi convencional. Portanto, o CEUS possibilita uma melhor sensibilidade na análise, por exemplo, de tumores de alto grau. Com uso do CEUS, esse tipo de tumor se apresenta com alta contraste com uma aparência mais nodular, não homogênea e padrões de perfusão rápidas, enquanto os de baixo grau apresentam uma imagem pontilhada difusa com fase arterial e venosa mais lenta. As desvantagens dessa técnica estão associadas a tumores desvascularizados e sua baixa sensibilidade em tumores tratados com radioterapia prévia.

Há um sinergismo entre o CEUS e o 5-ALA de modo que o EDR era maior com ambas as técnicas combinadas em vez de

isoladamente<sup>4</sup>, observação comprovada através de outro estudo<sup>13</sup> com 230 pacientes que demonstrou melhor sobrevida e EDR no grupo de pacientes que utilizaram ambas técnicas.

O 5-ALA, um contraste baseado no metabolismo da porfina, vem sendo utilizado devido à sua propriedade de otimizar a ressecção tumoral, permitindo uma visualização precisa em tempo real do tumor residual durante a cirurgia. Isso é possível porque as técnicas investigam o campo cirúrgico em duas diferentes perspectivas: 5-ALA vê o que é diretamente iluminado pela luz do microscópio, enquanto o CEUS enxerga através de tecido não exposto, oculto ou parenquimatoso. Esse método obteve desfechos positivos em quatro referências<sup>13,17,18</sup>. De modo similar, o uso da fluorescência com fluoresceína de sódio<sup>20</sup>, também demonstrou resultados satisfatórios, de modo seguro ao determinar as bordas da lesão, possibilitando uma EDR em 100% dos pacientes testados. Entretanto, é uma técnica mais recente que necessita de mais estudos para comprovação efetiva. Porém, é inegável que seu custo mais baixo e uma maneira mais fácil de administração explica porque a fluoresceína sódica se tornou uma alternativa ao 5-ALA nos últimos anos. Observa-se, portanto, que ao empregar técnicas adjuvantes é possível aumentar cada vez mais, a avaliação da extensão de ressecção.

A EDR está diretamente relacionada à melhora nas taxas de sobrevivência de pacientes com gliomas, portanto sua avaliação durante a cirurgia é uma ferramenta auxiliar fundamental no tratamento dessas neoplasias<sup>1</sup>. Embora a neuronavegação seja um método frequentemente utilizado na prática neurocirúrgica, não é tão eficaz quanto a USG, pois a localização tumoral muda durante a excisão das lesões por conta do mecanismo de “brain shift”, tendo em vista que o planejamento com a neuronavegação convencional é feito antes da intervenção cirúrgica. Além disso, pela USGi proporcionar uma visualização instantânea, as alterações conformacionais da interface tumor-tecido saudável são melhor identificadas à medida que a excisão tumoral progride<sup>11</sup>.

A partir do uso do USGi 2D modo B em 8 pacientes com gliomas foi demonstrado que a localização das bordas tumorais foram bem definidas, o que proporcionou com uma RTB em todos os pacientes, entretanto existiu dificuldade em determinar as bordas tumorais exatas em pacientes com grande edema e com as aspecto difuso<sup>11</sup>, o que coaduna com a avaliação de outro estudo<sup>1</sup> que descreve que o edema peritumoral gera uma ecotextura similar ao tecido encefálico normal, o que leva a maior dificuldade na determinação dos limites tumorais.

Além disso, tumores submetidos à irradiação prévia apresentam pior capacidade ultrassonográfica de definição de margens e consequentemente piora na EDR, como exposto em Munkvold et al.<sup>6</sup> que relataram uma especificidade do USGi de apenas 50% em pacientes submetidos a radioterapia anteriormente, bem como em Mursch et al.<sup>14</sup> que expuseram que as propriedades ultrassonográficas de avaliar das bordas e dos limites dos gliomas anteriormente irradiados não foi significativa.

Dentre os trabalhos selecionados, algumas referências apresentaram diferentes valores de sensibilidade e de especificidade, com a especificidade geralmente evidenciando valores maiores: sensibilidade de 89% e especificidade de 91%<sup>5</sup>, sensibilidade de 46% e especificidade de 85% para uma avaliação “sem tumor remanescente”<sup>6</sup>, sensibilidade de 50,8% e especificidade de 100% comparados aos achados da RM pós operatória<sup>18</sup>, e sensibilidade agrupada 72,2% e especificidade agrupada de 93,5%<sup>19</sup>.

Dessa forma, esses resultados podem demonstrar que o USGi tem boa capacidade de avaliar o resultado verdadeira-negativo (VN), ou seja, os pacientes que apresentam RTB definida pelo USGi provavelmente não possuem resíduos tumorais evidenciados na RM pós-operatória. Além disso, esses dados também expõem menos resultados falsos-positivos (FP), ou seja, são menores os casos de pacientes submetidos a ressecção de gliomas com auxílio do USGi e avaliação pós-operatória com RM sugerindo resquícios tumorais, estes que podem significar artefatos de materiais hemostáticos, coágulos ou tumor residual propriamente dito. Entretanto, esses dados derivam de estudos com metodologias heterogêneas, o que restringe a generalização dessas informações.

Ademais, ao avaliar a sensibilidade encontradas nas referências, seus valores relativamente discrepantes entre os estudos e com referências demonstrando uma baixa sensibilidade com sensibilidade de 46%<sup>6</sup> e com sensibilidade de 50,8%<sup>18</sup> observa-se importante limitação em definir uma interpretação geral desses dados, o que pode levar a sugestão de que é mais provável encontrar resíduos tumorais na RM pós-operatória quando o USGi detecta tais resquícios, do que evidenciar uma ausência de vestígios tumoral na RM pós-operatória, ou seja, RTB quando nenhum resíduo do tumor é identificado na USGi.

Entre os métodos ultrassonográficos utilizados nesta revisão, o USGi associado à fluorescência com fluoresceína de sódio<sup>20</sup>, bem como o USGi com auxílio do Doppler<sup>11</sup>, demonstraram 100% de RTB, porém esses estudos apresentam um número pequeno

de tamanho da amostra (5 e 23, respectivamente), e o estudo de Villa et al.<sup>20</sup> não descreveu o uso USGi na excisão em gliomas de baixo grau. O uso do ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) no auxílio de métodos de USGi demonstrou melhora da EDR em todos os trabalhos que relataram seu uso. O uso do 5-ALA associado à ultrassonografia com contraste (CEUS) apresentou superioridades em relação ao uso isolado do 5-ALA ou aos demais grupos do seu estudo, com relevância estatística ( $P = 0,0003$ )<sup>13</sup>, entretanto nenhum estudo comparou o uso do CEUS associado ou não ao 5-ALA com as outras técnicas ultrassonográficas intraoperatórias.

Em relação ao uso do USG 3D, a técnica demonstrou melhora da EDR nos trabalhos em que foi avaliada. Melhores desfechos cirúrgicos no aumento da EDR com uso da USG 3D em comparação à neuronavegação convencional<sup>17</sup>, o que coaduna com a melhora na ressecção de gliomas com o uso do USG 3D associado à monitorização neurofisiológica<sup>15</sup>, porém ambas referências apresentam como população do estudo pacientes com gliomas em áreas eloquentes, fato que limita uma ressecção mais agressiva em virtude dos altos riscos de déficits pós-operatórios, refletindo diretamente em menor EDR e RTB em comparação a referências com tumores em áreas não eloquentes.

Além disso, foram evidenciados melhor desempenho do USGi nos tumores de baixo grau em relação aos tumores de alto grau<sup>6,19</sup>, achado revelador que vai de forma oposta ao que é observado na imagens ultrassonográficas, em que tumores de maior grau são mais celularizados e, geralmente, hiperecogênicos ao USG e comumente associados a áreas necróticas evidenciadas como hipocogênicas, o que os tornam gliomas de maior grau mais visíveis.

A partir da análise dos artigos incluídos nessa revisão, pode-se especular que os possíveis motivos desse achado sejam pela característica histológica do tumor (tumores de baixo grau são menos celularizados, conseqüentemente sangram menos, reduzindo a quantidade de artefatos) e gliomas de alto grau são frequentemente císticos e/ou necróticos, o que leva a uma maior distorção anatômica na medida em que a ressecção progride, de modo a dificultar a visualização e interpretação da diferença entre tecido tumoral do parênquima cerebral normal, como também é discutido em dois trabalhos que relatam que o uso de uma mistura de solução salina com ar como meio de contraste serviria como estratégia para preencher as cavidades de ressecção e minimizar as conseqüências do colapso das margens do tumor, principalmente aquelas com componentes císticos, medida esta que poderia aumentar o desempenho do USGi em tumores de alto grau<sup>16,19</sup>.

As limitações deste artigo são ausência de ensaios clínicos randomizados, número desproporcionalmente maior de gliomas de alto grau em comparação aos gliomas de baixo grau, bem como o uso de diferentes tipos de estudos, tornando a metodologia entre as referências selecionadas menos homogênea.

## CONCLUSÃO

Como síntese geral, é possível afirmar que a aplicação da ultrassonografia na neurocirurgia de gliomas é benéfica, principalmente devido a seu baixo custo, reprodutibilidade, fácil aplicação e aumento da especificidade. Entretanto, com valores de sensibilidade relativamente variáveis entre as referências, sugerindo um potencial aumento da sensibilidade. USGi apresenta um desempenho diagnóstico maior em gliomas de baixo grau em comparação aos de alto grau, particularmente sobre os gliomas irradiados previamente. Seu uso demonstrou aumento da EDR e quando aplicada com técnicas adjuvantes é capaz de aumentar ainda mais a ressecção tumoral, podendo alcançar RTB em alguns estudos, com destaque para associação da fluorescência com fluoresceína de sódio, do CEUS e do 5-ALA ao USGi. Entretanto, por ser um método operador-dependente e possuir uma curva de aprendizagem maior, demonstra variação inter-observador. Além disso, fica evidente que o USGi proporciona bom desempenho na visualização brain shift, o que implica num melhor desfecho cirúrgico, e conseqüentemente clínico, impactando favoravelmente no prognóstico dos pacientes. Por fim, faz-se necessária a elaboração de novos estudos, principalmente com metodologia prospectiva e randomizada, com foco na sensibilidade ultrassonográfica na ressecção de gliomas, na comparação do USGi com outras técnicas de imagem intraoperatórias, e no desenvolvimento de protocolos que otimizem o aprendizado dessa técnica, contribuindo com novas respostas sobre suas repercussões no tratamento cirúrgico de gliomas.

## REFERÊNCIAS

1. Shi J, Zhang Y, Yao B, et al. Application of multiparametric intraoperative ultrasound in glioma surgery. *BioMed Res Int*. 2021;2021:6651726. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6651726>. PMID:33954192.

2. Moiraghi A, Prada F, Delaidelli A, et al. Navigated intraoperative 2-dimensional ultrasound in high-grade glioma surgery: impact on extent of resection and patient outcome. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2020;18(4):363-73. <http://dx.doi.org/10.1093/ons/opz203>. PMID:31435672.
3. Canalini L, Klein J, Miller D, Kikinis R. Segmentation-based registration of ultrasound volumes for glioma resection in image-guided neurosurgery. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2019;14(10):1697-713. <http://dx.doi.org/10.1007/s11548-019-02045-6>. PMID:31392670.
4. Dixon L, Lim A, Grech-Sollars M, Nandi D, Camp S. Intraoperative ultrasound in brain tumor surgery: a review and implementation guide. *Neurosurg Rev*. 2022;45(4):2503-15. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-022-01778-4>. PMID:35353266.
5. Jacobo JA, Avendaño J, Moreno-Jimenez S, Nuñez S, Mamani R. Basic principles of intraoperative ultrasound applied to brain tumor surgery. *Indian J Neurosurg*. 2020;9(02):135-40. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1705289>.
6. Munkvold BKR, Jakola AS, Reinertsen I, Sagberg LM, Unsgård G, Solheim O. The diagnostic properties of intraoperative ultrasound in glioma surgery and factors associated with gross total tumor resection. *World Neurosurg*. 2018;2018(115):e129-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.03.208>. PMID:29631086.
7. Sastry R, Wenya LB, Pieper S, et al. Applications of ultrasound in the resection of brain tumors. *J Neuroimaging*. 2017;27(1):5-15. <http://dx.doi.org/10.1111/jon.12382>. PMID:27541694.
8. Hu X, Xu H, Ding H, et al. The total resection rate of glioma can be improved by the application of US-MRI fusion combined with contrast-enhanced ultrasound. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;208:106892. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106892>. PMID:34425346.
9. Moiyadi AV, Shetty P, John R. Non-enhancing gliomas: does intraoperative ultrasonography improve resections? *Ultrasonography*. 2019;38(2):156-65. <http://dx.doi.org/10.14366/usg.18032>. PMID:30343559.
10. RAYYAN. Available from: <https://rayyan.qcri.org>. Accessed: 11/25/2022.
11. Aydin HE, Kaya I, Aydin N, Kızmaoğlu C, Kalemsi O, Aydin T. Intraoperative ultrasound use in intracranial lesion surgery: an initial institution experience. *Ann Clin Anal Med*. 2018;9(2):121-4.
12. Barak T, Vetsa S, Nadar A, et al. Surgical strategies for older patients with glioblastoma. *J Neurooncol*. 2021;155(3):255-64. <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-021-03862-z>. PMID:34626296.
13. Della Pepa GM, Ius T, La Rocca G, et al. 5-aminolevulinic acid and contrast-enhanced ultrasound. *Neurosurgery*. 2020;86(6):E529-40. <http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyaa037>. PMID:32186345.
14. Mursch K, Scholz M, Brück W, Behnke-Mursch J. The value of intraoperative ultrasonography during the resection of relapsed irradiated malignant gliomas in the brain. *Ultrasonography*. 2017;36(1):60-5. <http://dx.doi.org/10.14366/usg.16015>. PMID:27776402.
15. Policicchio D, Ticca S, Dipellegrini G, Doda A, Muggianu G, Boccaletti R. Multimodal Surgical management of cerebral lesions in motor-eloquent areas combining intraoperative 3D ultrasound with neurophysiological mapping. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2021;82(4):344-56. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1717111>. PMID:33352612.
16. Sahoo SK, Salunke P, Ahuja CK. Revisiting Intraoperative 2D USG with saline-air mixture as contrast for resection of eloquent area glioma in resource-deficient countries. *J Neurosci Rural Pract*. 2021;12(4):780-5. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-1736151>. PMID:34737515.
17. Šteňo A, Hollý V, Mendel P, et al. Navigated 3D-ultrasound versus conventional neuronavigation during awake resections of eloquent low-grade gliomas: a comparative study at a single institution. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(2):331-42. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-017-3377-8>. PMID:29150795.
18. Sweeney JF, Smith H, Taplin A, Perloff E, Adamo MA. Efficacy of intraoperative ultrasonography in neurosurgical tumor resection. *J Neurosurg Pediatr*. 2018;21(5):504-10. <http://dx.doi.org/10.3171/2017.11.PEDS17473>. PMID:29451454.
19. Trevisi G, Barbone P, Treglia G, Mattoli MV, Mangiola A. Reliability of intraoperative ultrasound in detecting tumor residual after brain diffuse glioma surgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020;43(5):1221-33. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-019-01160-x>. PMID:31410683.
20. Villa A, Costantino G, Meli F, Odierna Contino A, Imperato A, Francaviglia N. Ultrasound-based real-time neuronavigated fluorescence-guided surgery for high-grade gliomas: technical note and preliminary experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(12):2595-605. <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-019-04094-x>. PMID:31656986.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Klaus Manoel Melo Cavalcante*  
 Medicine student  
 Centro Universitário Tiradentes  
 Medicine Course  
 Maceió, Alagoas, Brazil  
 E-mail: klauscavalcant@gmail.com

*Funding:* nothing to disclose

*Conflicts of interest:* nothing to disclose

*Institution:* Centro Universitário Tiradentes de Alagoas

# Vascularização dos Nervos Cranianos: um estudo de revisão integrativa

## *Cranial Nerves Vascularization: an integrative review study*

Sarah Raquel Martins Rodrigues<sup>1</sup> 

Thamara de Almeida Silva Teodoro<sup>2</sup> 

Daniela de Oliveira Von Zuben<sup>3</sup> 

### RESUMO

Os doze pares de nervos cranianos são responsáveis por realizar conexão com o encéfalo e conduzir informações, além de controlar atividades da região de cabeça e pescoço, das vísceras torácicas e abdominais. A compreensão das relações anatômicas dos nervos cranianos, dada sua ampla distribuição neurofuncional, e o entendimento de sua vascularização se faz necessário para melhor elucidação de processos patológicos e instituição de novas formas de intervenção terapêutica. Assim, a presente revisão objetivou explicar como se dá a vascularização, sobretudo arterial, dos nervos cranianos, bem como as relações clínicas desse processo. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura especializada nas plataformas PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) a partir dos termos “vascularization” and “cranial nerves”. Por receberem suprimento vascular de uma vasta rede, com diferentes vias de anastomose, os nervos cranianos precisam ser estudados de forma individualizada em relação aos conjuntos vasculares que os irrigam. Esse estudo permite a compreensão dos possíveis déficits associados à perda de suprimento arterial específica de cada território, como ocorrem em acidentes vasculares encefálicos isquêmicos em suas mais variadas localizações.

**Palavras-chave:** Vascularização; Nervos cranianos; Neuroanatomia; Neurocirurgia

### ABSTRACT

The cranial nerves are responsible for establishing brain connections and conducting information, in addition to controlling activities, in the head and neck region, thoracic and abdominal viscera. The understanding of the anatomical relationships of the cranial nerves given their wide neurofunctional distribution and the understanding of their vascularization is necessary for a better elucidation of pathological processes and the institution of new ways of therapeutic intervention. Thus, the present review aimed to explain how vascularization, especially arterial, of the cranial nerves occurs, as well as the clinical relationships of this process. For this, a review of specialized literature was carried out on the Pubmed and Virtual Health Library (BVS - Biblioteca Virtual em Saúde) database searching on the terms “vascularization” and “cranial nerves”. As they receive vascular supply from a vast network, with different anastomosis pathways, cranial nerves need to be studied individually in relation to the vascular nets that irrigate them. Allowing the understanding of possible deficits associated with the loss of arterial supply specific to each territory, as occurs in ischemic strokes in their most varied locations.

**Keywords:** Vascularization; Cranial nerves; Neuroanatomy; Neurosurgery

<sup>1</sup>Medicine student, Medicine Course, Federal University of Pernambuco, Caruaru (PE), Brazil.

<sup>2</sup>Medicine student, Medicine Course, Federal University of Alagoas, Maceió (AL), Brazil.

<sup>3</sup>MD, Neurosurgeon, Clinics Hospital, Faculty of Medicine, University of São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo (SP), Brazil.

Received Dec 20, 2022

Accepted Jan 11, 2023

## INTRODUÇÃO

Os nervos cranianos são responsáveis por realizar conexão com o encéfalo e conduzir informações, além de controlar atividades da região de cabeça e pescoço, das vísceras torácicas e abdominais. Os nervos cranianos são distribuídos em 12 pares, designados por sua localização e trajeto craniocaudal. Em sequência, o primeiro nervo craniano é denominado nervo olfatório; o segundo: nervo óptico; o terceiro: nervo oculomotor; o quarto: nervo troclear; o quinto: nervo trigêmeo; o sexto: nervo abducente; o sétimo: nervo facial; o oitavo: nervo vestibulococlear; o nono: nervo glossofaríngeo; o décimo: nervo vago; o décimo primeiro: nervo acessório; e, por fim, o décimo segundo: o nervo hipoglosso. Ao contrário dos nervos espinhais, os nervos cranianos podem ser mistos ou podem apresentar fibras exclusivamente motoras ou sensitivas<sup>1-3</sup>.

O nervo olfatório origina-se do bulbo olfatório, formado pelas células olfatórias receptoras da mucosa nasal e é o único nervo craniano sensorial com projeção direta para o córtex cerebral, apresenta sua origem aparente no encéfalo no bulbo olfatório e no crânio na lâmina crivosa do osso etmoide com saída pelos forames da lâmina cribiforme. Realiza conexão central com o bulbo olfatório, com a substância perfurada anterior e com o córtex piriforme. O nervo óptico origina-se das células ganglionares da retina e é um nervo exclusivamente sensitivo. As suas fibras emergem na região do polo posterior de cada bulbo ocular e são classificadas como aferentes somáticas especiais por conduzirem os impulsos visuais. Estas penetram no crânio através do canal óptico e se unem com o lado oposto para formar o quiasma óptico que se continua por dois tractos ópticos até os corpos geniculados laterais<sup>1,2</sup>.

O terceiro, quarto e sexto pares estão correlacionados por serem nervos motores com componente eferente somático relacionados a musculatura extrínseca do bulbo ocular. O nervo oculomotor é responsável pelos músculos: elevador da pálpebra superior, reto superior, reto inferior reto medial e oblíquo inferior. Por outro lado, o nervo abducente inerva o músculo reto lateral e o músculo oblíquo superior é innervado pelo nervo troclear. Estes três pares conectam-se a áreas corticais visuais e ao fascículo longitudinal medial. Sua saída aparente do crânio ocorre pela fissura orbital superior. A origem aparente no encéfalo do III par é o sulco medial do pedúnculo cerebral, do IV par é o véu medular superior; os nervos trocleares são o único par craniano com origem posterior no tronco encefálico, e VI par, o sulco bulbo-

pontino. Uma particularidade do III par é sua porção eferente visceral originada do núcleo de Edinger-Westphal que se conecta a área pré-tectal do mesencéfalo com inervação parassimpática dos músculos do esfíncter da pupila e ciliar, sendo responsável pelos estímulos de constrição pupilar e de acomodação<sup>1,2</sup>.

O V par é um nervo misto, com componente sensitivo responsável por 2/3 da sua formação, dividido nos ramos oftálmico (V1), maxilar (V2) e mandibular (V3) que se conectam ao núcleo do tracto espinhal do trigêmeo e no caso do ramo mandibular com o cerebelo e giro pré-central. O ramo V1 tem origem aparente na fissura orbital superior e é responsável pela sensibilidade da região frontal da cabeça, pálpebras, nariz e olhos, incluindo conjuntivas. O ramo V2 tem origem aparente no forame redondo e está relacionado à sensibilidade da parte média da face, pálpebra inferior, seios paranasais, lábio superior e palato. O ramo V3 tem origem aparente no forame oval e é subdividido nos componentes aferente somático geral e eferente branquial. Este primeiro componente é atrelado à sensibilidade da região inferior da face e propriocepção dos músculos responsáveis pelo movimento de mastigação, além da articulação temporomandibular. Por outro lado, o componente eferente é atrelado ao próprio movimento mastigatório com inervação dos músculos temporal, masseter, pterigoideo medial e lateral e ao tensor do tímpano<sup>1-4</sup>.

O nervo facial também apresenta componente aferente responsável pelo paladar nos dois terços anteriores da língua, além de porção derivada do núcleo salivatório superior conectada a áreas olfatórias e núcleo solitário relacionada ao sistema parassimpático, conectada a glândulas lacrimais, salivares submandibulares e sublinguais. A porção eferente deste nervo tem conexão com o giro pré-central e é causa da movimentação dos músculos relativos à expressão facial, como o estapédio, estilo-hioideo e digástrico<sup>1-4</sup>.

O nervo vestibulo-coclear é exclusivamente sensitivo originado no gânglio vestibular (porção vestibular) e gânglio espiral (porção coclear) conectado respectivamente aos núcleos vestibulares, núcleos cocleares e cerebelo. Atrelado ao nervo facial e seu ramo nervo intermédio ocupa o meato acústico interno com funções de sensibilidade de equilíbrio e movimento, na primeira porção e função de audição na segunda porção. O nervo glossofaríngeo possui fibras sensitivas e motoras, emerge do sulco lateral posterior do bulbo e tem origem aparente no crânio no forame jugular. Assim, o IX par é responsável pelo paladar do terço posterior da língua, inervação parassimpática da glândula parótida, da inervação dos quimio e barorreceptores do corpo e seio carotídeo e do músculo estilo-faríngeo<sup>1,2</sup>.

O X par que é o nervo vago tem a particularidade de ser o maior dos pares de nervos cranianos com componente essencialmente visceral e fibras mistas. Suas funções relativas às fibras aferentes são sensibilidade geral da faringe, laringe, traquéia, esôfago, vísceras torácicas e abdominais, arco aórtico, parte da aurícula e meato auditivo externo. Por outro lado, as funções relacionadas às fibras eferentes são a inervação parassimpática e motora de glândulas e musculatura lisa nessa mesma região toraco-abdominal. As conexões centrais do nervo vago são com o núcleo sensorial do trigêmeo, com o núcleo solitário, com o hipotálamo e referente à porção motora com o giro pré-central, além de núcleos sensoriais do tronco encefálico<sup>1,2</sup>.

O nervo acessório possui raiz craniana (ou bulbar) e raiz espinal sendo constituído por fibras eferentes viscerais especiais com origem aparente no forame jugular e conexão com giro pré-central, núcleos sensoriais e do tronco encefálico, estas duas últimas relativas a raiz craniana. Esse segmento inerva músculos do palato mole, intrínsecos da laringe e os músculos esternocleidomastoideo e trapézio, através da raiz espinal. Por fim, o hipoglosso possui componente eferente somático com conexão no giro pré-central e possui fibras motoras com ramos nos músculos intrínsecos e extrínsecos da língua, com exceção do palatoglosso<sup>1,2</sup>.

Desse modo, é notória a importância da compreensão anatômica dos nervos cranianos dada sua ampla distribuição neurofuncional e, portanto, o entendimento de sua vascularização se faz

necessário para melhor elucidação de processos patológicos e, conseqüentemente, de possíveis intervenções. Assim, a presente revisão objetivou explicar como se dá a vascularização arterial dos nervos cranianos.

## MÉTODOS

Uma revisão especializada de literatura foi realizada durante o mês de outubro do ano de 2022 nas plataformas PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Nestas, foram pesquisados estudos publicados nos últimos quinze anos, a partir dos descritores “vascularization” e “cranial nerves” sendo incluídos nos parâmetros da pesquisa textos em inglês ou português com possibilidade de acesso ao texto completo. Foram excluídos abstracts e capítulos de livro. Desse modo, foram encontrados respectivamente 156 e 29 resultados.

Em seguida, foram analisadas as palavras-chave dos títulos dos artigos e selecionados aqueles cuja temática mais se enquadra ao nosso objetivo para leitura do resumo. Após a leitura do resumo e texto completo, foram incluídos estudos descritivos acerca da vascularização dos nervos cranianos. Foram selecionados 7 artigos para análise e discussão (Tabela 1).

**Tabela 1.** Artigos selecionados.

Autor, ano	Título do artigo	Objetivo principal
Saylam et al. <sup>5</sup>	The Relationship of the Posterior Inferior Cerebellar Artery to Cranial Nerves VII–XII	Avaliar a relação da artéria cerebelar inferior posterior com os pares de nervos cranianos VII ao XII.
Ozanne et al. <sup>3</sup>	Arterial Vascularization of the Cranial Nerves	Discutir o suprimento arterial dos nervos cranianos desde seu ponto de origem no tronco encefálico até sua saída na base do crânio.
Hendrix et al. <sup>6</sup>	Arterial Supply of the Upper Cranial Nerves: A Comprehensive Review	Analisar o suprimento arterial dos nervos cranianos superiores, com base em considerações clínicas.
Hendrix et al. <sup>7</sup>	Arterial Supply of the Lower Cranial Nerves: A Comprehensive Review	Analisar o suprimento arterial dos nervos cranianos inferiores, com base em considerações clínicas.
Carraro et al. <sup>8</sup>	Optic Nerve and its Arterial-Venous Vascularization: An Ultrasonologic Study in Multiple Sclerosis Patients and Healthy Controls	Avaliar a vascularização do nervo óptico relacionada a neurite óptica em paciente com esclerose múltipla.
Miao et al. <sup>9</sup>	Clinical Importance of the Posterior Inferior Cerebellar Artery: A Review of the Literature	Compreender o complexo anatômico da artéria cerebelar inferior posterior e suas correlações clínicas e patológicas.
Rinaldo e Brinjkj <sup>10</sup>	Dangerous Extracranial-Intracranial Anastomoses: What the Interventionalist Must Know	Avaliar a anatomia de anastomoses extra e intracranianas, com possíveis estratégias para evitar embolização intracraniana indesejada.

## DISCUSSÃO

**Nervo olfatório (I par)**

O suprimento intracraniano do nervo olfatório é dado pela artéria olfatória, artéria olfatória acessória e artérias etmoidais anterior e posterior, enquanto que extracranialmente o suprimento ocorre pelas artérias esfenopalatina e etmoidais anterior e posterior. A artéria esfenopalatina, que é ramo do sistema carotídeo externo, tem origem no segmento pterigopalatino e é situada na região posterior da cavidade nasal. Em associação, as artérias etmoidais anterior e posterior surgem a partir da artéria oftálmica como ramo da artéria carótida interna. A conformação anatômica mais frequente é a artéria oftálmica originando-se da porção anterior da artéria carótida interna no nível do processo clinóide anterior<sup>3,6</sup>.

Intracranialmente, a artéria olfatória, ramo da artéria cerebral anterior localizada no sulco olfatório, supre as fibras do bulbo olfatório encontradas ao longo do trato olfatório até regiões cerebrais superiores incluindo amígdala, tubérculo olfatório e piriforme. Em resumo, os ramos das artérias cerebral anterior e etmoidal são os principais componentes na vascularização do nervo olfatório<sup>3,6</sup>.

**Nervo óptico (II par)**

O suprimento deste se dá por ramos da artéria oftálmica, que é o principal ramo da artéria carótida interna com trajeto paralelo inferolateral ao nervo, que ao entrar na órbita ocular cruza para a região medial. O principal ramo desta artéria é a central da retina que segue inferiormente ao nervo óptico<sup>3,6</sup>.

Quanto à vascularização, o nervo óptico pode ser dividido em anterior e posterior. Anteriormente, a vascularização acontece respectivamente pelas artérias ciliares posteriores e artéria central da retina. As arteríolas retinianas são responsáveis pelo suprimento da camada superficial de fibras nervosas, região da lâmina cribrosa, retrolaminar e pré-laminar. Esta última porção também recebe suprimento arterial da coroide peripapilar. Em complemento, a região posterior engloba as porções intraorbital, intracanalicular e intracraniana com sobreposição dos ramos das regiões anterior e posterior. Assim, o suprimento intracraniano do quiasma óptico acontece por meio de ramos das artérias cerebrais e comunicantes anteriores associados a ramos anteriores da artéria hipofisária superior. A porção inferior também recebe contribuições da artéria basilar, carótida interna, comunicantes

posteriores e cerebral posterior. Os ramos da coroide anterior e artéria cerebral posterior também são responsáveis pelo suprimento do corpo geniculado lateral. Por fim, o córtex visual é vascularizado por ramos da artéria cerebral posterior e ramo occipital da cerebral média<sup>3,6</sup>.

Para além da vascularização arterial, alterações venosas como a estenose grave de uma ou ambas as veias jugulares e da veia ázigos proximal foram apontadas como possivelmente relacionadas à neurite óptica comum em pacientes com esclerose múltipla, pois quando há alteração das veias jugulares o refluxo sanguíneo é direcionado para o plexo pterigoide e, em seguida, para a veia facial, seio cavernoso e veias oftálmicas<sup>8</sup>. Diante disso, Carraro et al. (2012), a fim de avaliar a vascularização do nervo óptico por meio de ultrassonografia com Doppler em pacientes com esclerose múltipla (EM) com e sem neurite óptica prévia analisaram o fluxo da artéria oftálmica e da artéria e veia central da retina em 46 pacientes com EM recorrente comparados com 37 saudáveis do grupo-controle. Os autores não descreveram achados de diferenças significativas entre os grupos, mas reiteraram que prejuízos na hemodinâmica bulbar foram relatados por estudos prévios, o que indica necessidade de maior investigação para esclarecimento de eventuais alterações<sup>8</sup>.

**Nervos oculomotor (III par), troclear (IV par) e abducente (VI par)**

Extracranialmente, o nervo oculomotor é suprido por ramos da artéria oftálmica e carótida interna. Além disso, ao longo do trajeto do nervo, os ramos arteriais que suprem o nervo oculomotor surgem diretamente das artérias comunicantes posteriores, cerebelares superiores e cerebrais posteriores, com destaque para as artérias tálamo perfurantes que vascularizam o segmento proximal deste nervo, sendo originadas da cerebral posterior. Os segmentos distal e médio são principalmente supridos por ramos do tronco meningo-hipofisário que se origina da artéria carótida interna intracavernosa<sup>3,5,6</sup>.

O seguimento intraorbitário do nervo troclear é vascularizado pela artéria oftálmica e artéria etmoidal posterior e outros ramos da artéria carótida interna suprem o nervo na região do seio cavernoso. Ao longo do trajeto, o suprimento desse nervo ocorre por ramos da artéria cerebelar superior e cerebral posterior, incluindo a artéria colicular, além de ser corroborado por ramos da carótida interna como o tronco meningo-hipofisário<sup>5-7</sup>. A vascularização deste se deve principalmente a ramos da artéria basilar, a exemplo da cerebelar anteroinferior, e ramos do segmento cavernoso da artéria carótida interna como o tronco



inferolateral e o tronco meningo-hipofisário. Ao longo do seu trajeto extracranialmente, o suprimento se deve à íntima relação com a artéria carótida interna cavernosa e ramos da artéria oftálmica<sup>3,5-7</sup>.

#### *Nervo trigêmeo (V par)*

O quinto par é vascularizado intracranialmente por ramos da artéria basilar, a exemplo da artéria trigeminocerebelar, artéria cerebelar superior, ântero-inferior, superolateral, posterolateral e inferolateral, além de ramos da carótida interna, inclusive o tronco meningo-hipofisário e artéria faríngea ascendente, ramo da face posterior da artéria carótida externa<sup>3,5-7</sup>.

Extracranialmente, o suprimento arterial varia conforme a porção do nervo trigêmeo. O primeiro ramo que é o oftálmico é irrigado por ramos da artéria carótida interna e artéria oftálmica, a exemplo do supraorbital, lacrimal e artérias etmoidais. A porção maxilar é irrigada por ramos da carótida interna, como o ramo anterolateral do tronco inferolateral e artéria do forame redondo, e ramos da carótida externa, como a artéria infraorbital derivada da artéria maxilar interna, além da artéria meníngea média e acessória. A porção mandibular é suprida pelos ramos das artérias carótida interna e externa, assim como a porção maxilar<sup>3,5-7</sup>.

A neuralgia do trigêmeo é uma patologia de significativa relevância clínica por causar dor facial severa e debilitante, com fisiopatologia relacionada ao acometimento do núcleo sensorial. Nos casos desencadeados por acometimento neurovascular, microtraumas podem induzir a desmielinização em uma zona com um processo irregular de remielinização, que promove a reordenação de receptores nervosos e a desregulação da dor<sup>11</sup>. Por isso, o entendimento anatômico da vascularização do nervo trigêmeo é fundamental para a instituição de terapêutica adequada, caso o quadro de neuralgia tenha base em um processo vascular.

#### *Nervo facial (VII par)*

O VII par é suprido por rede derivada do sistema vértebro-basilar e ramos da artéria carótida externa. Entre esses ramos destacam-se aqueles originados da artéria cerebelar inferior anterior, como a artéria labiríntica ou auditiva interna que supre os segmentos meatal, cisternal e labiríntico do nervo. Além disso, ramificações que surgem no gânglio geniculado recebem suprimento da artéria meníngea média. Em associação, ramos colaterais da artéria estilomastoidea fornecem suprimento periféricamente até a glândula parótida. Em contiguidade, extracranialmente,

o suprimento ocorre por colaterais das artérias facial e maxilar, além de outros ramos da carótida externa<sup>3,5-7</sup>.

Em relação ao nervo facial e aos pares de nervos cranianos subsequentes, ou seja, aqueles classificados como inferiores, a artéria cerebelar inferior é o maior ramo do sistema vértebro-basilar e também o que apresenta contato mais íntimo com essas estruturas. A artéria cerebelar inferior emerge da margem anterolateral da medula e transita profundamente entre o vérmis e os hemisférios cerebelares. Clinicamente, algumas condições são atribuídas a essa relação anatômica de proximidade neurovascular, a exemplo do torcicolo espasmódico, neuralgia glossofaríngea, espasmo hemifacial, além de possível relação com condições metabólicas sistêmicas como a hipertensão arterial. A patologia envolvendo a artéria cerebelar posterior com maior incidência é o aneurisma, e destes aproximadamente 4% são originados a partir dessa artéria<sup>5,9</sup>.

#### *Nervo vestibulococlear (VIII par)*

O VIII par tem origem próxima ao nervo facial no tronco cerebral e compartilha com este o suprimento arterial ao nível da cisterna pontina. Intracranialmente, é irrigado pela artéria cerebelar inferior, ramos da basilar, labiríntica, coclear posterior e vestibulococlear advindas da artéria coclear comum. A artéria vestibulococlear ao longo do trajeto do nervo se divide em um ramo vestibular e outro coclear. A cóclea é suprida pelo ramo coclear posterior e pelo ramo coclear da divisão da artéria vestibulococlear, ao passo que o ramo vestibular desta última supre os canais semicirculares juntamente com a artéria vestibular anterior<sup>3,5-7,9</sup>.

#### *Nervos glossofaríngeo (IX par), vago (X par), acessório (XI par) e hipoglosso (XII par)*

A artéria do nervo glossofaríngeo advinda do sistema vértebro-basilar é a principal responsável pelo suprimento vascular deste nervo, em associação com o tronco meníngeo posterior intracraniano que pode se originar das artérias occipital ou auricular posterior. O tronco neuromeníngeo derivado da artéria carótida externa também é responsável pelo suprimento do X par, bem como ramos da artéria vertebral, basilar e meníngea média em consonância ao suprimento relativo ao nervo glossofaríngeo. Os dois últimos pares são irrigados respectivamente pelo tronco cerebelar inferior posterior, neuromeníngeo, artérias espinhais e artéria cerebelar inferior posterior, e artéria meníngea posterior<sup>3,5-7</sup>.

### Correlações anatômicas importantes no contexto da neurointervenção

Ao considerar os acessos neurocirúrgicos e a neurointervenção, com destaque neste último para procedimentos de embolização extracraniana, conhecer o suprimento vascular dos pares cranianos inferiores é essencial. A embolização da artéria maxilar interna apresenta risco de dormência facial, visto que os ramos maxilar e mandibular do nervo trigêmeo, na passagem pelos forames redondo e oval, são supridos por ramos do tronco inferolateral do segmento cavernoso da artéria carótida interna, mas também são vascularizados por ramos da artéria maxilar interna<sup>5,7,9,10</sup>.

No caso do nervo facial, o suprimento para as porções mastoidea e timpânica advém da arcada facial que é uma rede anastomótica formada pelos dois ramos da artéria estilomastoidea. Esta última, em cerca de 70% da população é ramo da artéria auricular posterior, mas pode ser, também, derivada da artéria occipital. A artéria estilomastoidea adentra pelo canal facial através do forame estilomastoideo medialmente ao nervo facial. No canal facial, a arcada arterial completa é formada pela anastomose com o ramo petroso da artéria meníngea média. Há ainda um suprimento adicional pela artéria auricular posterior via ramo estilomastoideo<sup>7,10</sup>.

Sobre os outros pares de nervos cranianos inferiores, destacam-se os riscos de embolização da artéria faríngea ascendente que, através do tronco neuromeníngeo, seguindo os ramos jugular e hipoglossal, é responsável pela vascularização do IX ao XII par<sup>7,10</sup>.

### CONCLUSÃO

Por receberem suprimento vascular de uma vasta rede, com diferentes vias de anastomose, os nervos cranianos precisam ser estudados de forma individualizada em relação aos conjuntos vasculares que os irrigam. Esse estudo permite a compreensão dos possíveis déficits associados à perda de suprimento arterial específica de cada território, como ocorrem em acidentes vasculares encefálicos isquêmicos em suas mais variadas localizações.

### REFERÊNCIAS

1. Machado ABM, Haertel LM. Neuroanatomia funcional. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2014.

2. Standring S. Gray's, anatomia. 40th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
3. Ozanne A, Pereira V, Krings T, Toulgoat F, Lasjaunias P. Arterial vascularization of the cranial nerves. *Neuroimaging Clin N Am*. 2008;18(2):431-9. xii. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2007.12.010>. PMID:18466840.
4. Marur T, Tuna Y, Demirci S. Facial anatomy. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):14-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.022>. PMID:24314374.
5. Saylam C, Ucerler H, Orhan M, Cagli S, Zileli M. The relationship of the posterior inferior cerebellar artery to cranial nerves VII–XII. *Clin Anat*. 2007;20(8):886-91. <http://dx.doi.org/10.1002/ca.20541>. PMID:17907205.
6. Hendrix P, Griessenauer CJ, Foreman P, Shoja MM, Loukas M, Tubbs RS. Arterial supply of the upper cranial nerves: a comprehensive review. *Clin Anat*. 2014;27(8):1159-66. <http://dx.doi.org/10.1002/ca.22415>. PMID:24863843.
7. Hendrix P, Griessenauer CJ, Foreman P, et al. Arterial supply of the lower cranial nerves: a comprehensive review. *Clin Anat*. 2014;27(1):108-17. <http://dx.doi.org/10.1002/ca.22318>. PMID:24343775.
8. Carraro N, Servillo G, Sarra VM, Bignamini A, Pizzolato G, Zorzon M. Optic Nerve and its Arterial-Venous Vascularization: an ultrasonologic study in multiple sclerosis patients and healthy controls. *J Neuroimaging*. 2014;24(3):273-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1552-6569.2012.00758.x>. PMID:23279290.
9. Miao H, Zhang D, Wang T, Jiao X, Jiao L. Clinical Importance of the Posterior Inferior Cerebellar Artery: a review of the literature. *Int J Med Sci*. 2020;17(18):3005-19. <http://dx.doi.org/10.7150/ijms.49137>. PMID:33173421.
10. Rinaldo L, Brinjikji W. Dangerous Extracranial-Intracranial Anastomoses: what the interventionalist must know. *Semin Intervent Radiol*. 2020;37(02):140-9. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1709155>. PMID:32419726.
11. Leclercq D, Thiebaut JB, Héran F. Trigeminal neuralgia. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94(10):993-1001. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2013.08.002>. PMID:24007773.

### CORRESPONDING AUTHOR


Sarah Raquel Martins Rodrigues  
Medicine student  
Medicine Course  
Federal University of Pernambuco  
Caruaru, Pernambuco, Brazil  
E-mail: sarahrmrodrigues@gmail.com

*Funding: nothing to disclose*


*Conflicts of Interest: nothing to disclose*

# Comparison of Brain Injury Mortality Prediction by Machine Learning Models: logistic regression and support vector machine. Systematic review and meta-analysis

*Comparação da Previsão de Mortalidade por Trauma Cranioenceflico pelos Modelos de Aprendizado de Máquina: regressão logística e máquina de vetores de suporte. Revisão sistemática e meta-análise*

Samantha Cristina da Silva Chaves<sup>1</sup> 

Isadhora Maria Maran de Souza<sup>2</sup>

Julia Augusta Guimarães Dourado<sup>3</sup> 

Henrique Lico de Souza<sup>4</sup>

Eduardo José Domingues<sup>5</sup>

Adilson José Manuel de Oliveira<sup>6</sup>

## ABSTRACT

**Introduction:** Following the advent of artificial intelligence (AI), a number of medical machine learning models have emerged. Since timing for adequate medical care is fundamental, this article seeks to confront data and point out which of the machine learning models – Logistic Regression (LR) or Support Vector Machine (SVM) – for brain injury is more assertive and provides greater assurance to the physician to make quick therapeutic decisions. **Objectives:** to evaluate the best machine learning model to predict TBI mortality. **Methods:** The search was conducted in PubMed, BVS, Lilacs and Scielo databases. Three comparative articles of the machine learning models Logistic Regression and Support Vector Machine were submitted to the systematic review and meta-analysis, and four values of analysis parameters predicting mortality from head trauma were compared. **Result:** For ‘Area under the curve’ (AUC) and ‘Accuracy’, the Logistic Regression (LR) model outperformed the Support Vector Machine (SVM) model. For ‘sensitivity’ and ‘precision’ parameters, it is denoted that the SVM outperformed the LR. **Conclusion:** More and larger studies should be carried out in order to quantify which machine learning model is most sensitive to predict mortality from TBI.

**Keywords:** Traumatic brain injury; Machine learning; Support vector machine; Logistic regression; Mortality prediction

## RESUMO

**Introdução:** Com o advento da intelig ncia artificial (IA) surgiram vários modelos de aprendizado de máquina médico. Como o tempo para atendimento médico adequado é fundamental, este artigo busca confrontar dados e apontar qual dos modelos de aprendizado de máquina – Regressão Logística (LR) ou Máquina de Vetores de Suporte (SVM) – para lesão cerebral é mais assertivo e oferece maior segurança ao médico para tomar decisões teraputicas rápidas. **Objetivos:** Avaliar o melhor modelo de aprendizado de máquina para

<sup>1</sup>Medicine student, Biotechnology Institute, Federal University of Catalão – UFCAT, Catalão (GO), Brazil.

<sup>2</sup>Medicine student, Medical School, Federal University of Mato Grosso do Sul – UFMS, Campus Três Lagoas, Três Lagoas (MS), Brazil.

<sup>3</sup>Medicine student, Medical School, Universitatea Ovidius din Constanța, Constanța, Romnia.

<sup>4</sup>Medicine student, Medical School, Federal University of Mato Grosso do Sul – UFMS, Campo Grande (MS), Brazil.

<sup>5</sup>Medicine student, Medical School, University of Santo Amaro, São Paulo (SP), Brazil.

<sup>6</sup>MD, PhD, Neurosurgeon, Post-Graduation in Teaching, PhD in Neurology, Neuroscience Center, Clínica Girassol, Luanda, Angola.

Received Aug 30, 2021

Accepted Jan 16, 2023

prever mortalidade por TCE. **Método:** A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, BVS, Lilacs e Scielo. Três artigos comparativos dos modelos de aprendizado de máquina Regressão Logística e Máquina de Vetor de Suporte foram submetidos à revisão sistemática e meta-análise, e quatro valores de parâmetros de análise que predizem mortalidade por traumatismo cranioencefálico foram comparados. **Resultado:** Para a “Área sob a curva” (AUC) e “Precisão”, o modelo de Regressão Logística (RL) superou o modelo de Máquina de Vetor de Suporte (MVS). Para os parâmetros “sensibilidade” e “precisão”, denota-se que a MVS superou a RL. **Conclusão:** Mais estudos, e maiores, devem ser realizados a fim de quantificar qual modelo de aprendizado de máquina é mais sensível para prever mortalidade por TCE.

**Palavras-chave:** Traumatismo cranioencefálico; Aprendizado de Máquina; Máquina de vetor de suporte; Regressão logística; Predição de mortalidade

## INTRODUCTION

Traumatic brain injury (TBI) is defined as any traumatic aggression that causes anatomical injury or functional impairment to the scalp, skull, brain or its vessels<sup>1</sup>. It consists of an extremely heterogeneous disease<sup>2</sup>, producing acute and chronic neurological consequences connected to a common pathophysiology, which can evolve to a wide spectrum of clinical conditions<sup>3</sup>. Therefore, its prognosis is extremely unpredictable and varied<sup>4</sup>.

Traumatic brain injury is commonly caused by automobile accidents, falls, and firearm injuries<sup>5</sup>. It has the highest rates of disability and mortality, since this parameter presents a variant rate of 30 to 70% of cases<sup>6</sup>. Besides this, it is noted that these afflictions have a wide age range, with specific distributions for each continent, where in Europe, the hospitalizations occur among children and young people, while in Brazil, adolescents and adults<sup>4</sup>. It is also identified that the most affected people by this adversity is mostly men<sup>7</sup>.

In this context, the development of technologies that help in handling of these adversities is progressively necessary. For this reason, the machine learning mechanism was advocated in order to assist medical conduct in trauma situations in the emergency room<sup>8</sup>. They act based on algorithms and their patterns, in addition to patient data and global view of bleeding, aiming to convey to the physician probabilities of recovery of the patient.

Due to such unpredictability, several machine learning (ML) models became available and have been used with clinical and epidemiological data of the patients admitted to perform prognosis

prediction and, more specifically, for mortality prediction, since it is one of the most relevant outcomes when it comes to intensive care. So, in these prediction models, an alternative is sought to guide therapeutic practices in a more dynamic and objective way, optimizing the medical team's care, since time is a precious resource in this type of emergency<sup>12-14</sup>.

Therefore, this article aims to analyze and compare, by means of a systematic review of scientific literature and meta-analysis, the selected models – Logistic Regression (LR) and Support Vector Machine (SVM) – and their relevance in predicting multiple possible outcomes of TBI. This is an investigation of paramount importance to elaborate better strategies to approach the context in view of the advent of artificial intelligence (AI) and its use on a larger scale in contemporary medicine<sup>15</sup>.

## MATERIAL AND METHODS

The search was conducted in the PubMed, BVS, Lilacs and Scielo databases, and was limited to articles between the period of 2000 to 2021 which met the inclusion criteria, with the keywords: ‘brain injuries, traumatic’ OR ‘encephalopathy, traumatic’ OR ‘injury, brain, traumatic’ OR ‘TBI’ OR ‘TBIs’ OR ‘trauma, brain’ OR ‘traumatic brain injury’ OR ‘Traumatic encephalopathy’ AND ‘Machine learning’ OR ‘Transfer learning’.

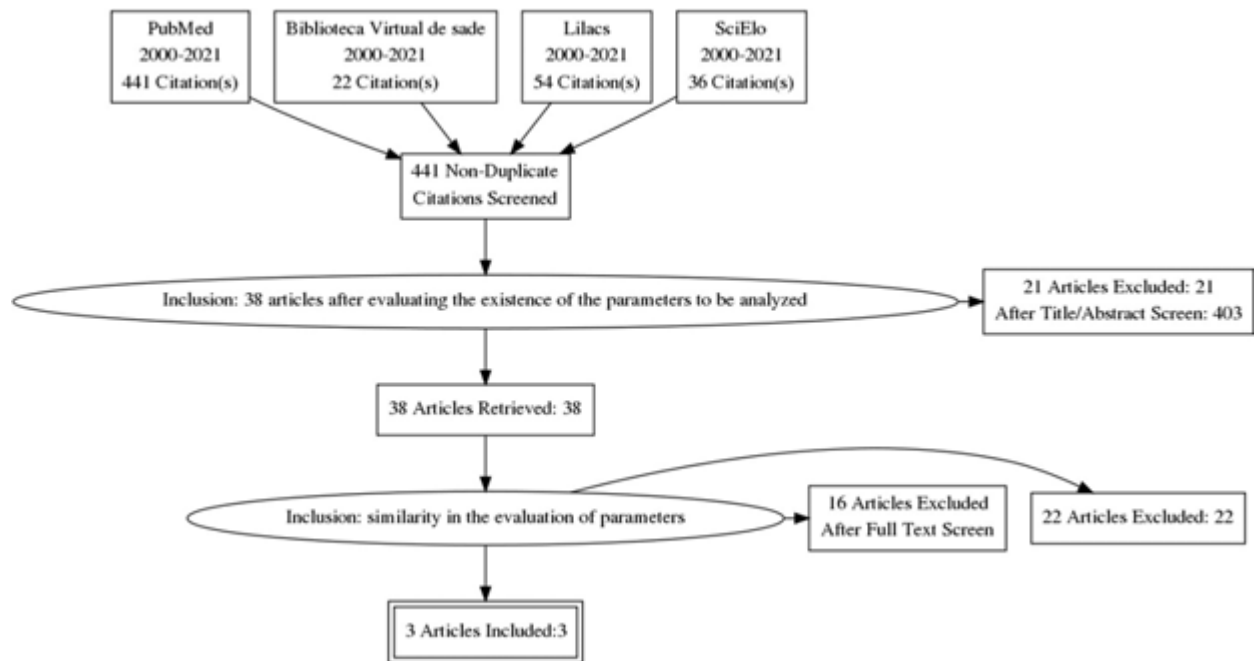
The inclusion criteria were based with primary articles on the comparison between machine learning models for TBI that had the variables ‘sensitivity’, ‘accuracy’, ‘precision’ and ‘area under

the curve' (AUC) based on the SVM and LR learning models. In addition, we also established articles that had a correlation with mortality prediction, with individuals over 18 years of age and only in English. Articles from cohort studies comparing the LR and SVM machine learning models to predict mortality for TBI patients were included.

Exclusion criteria were articles that used pediatric patients; that did not compare at least two models of machine learning for TBI; and articles that did assessed an outcome other than death, as well as articles of general and non-encephalic trauma, review articles and case reports.

As described in Figure 1, there was primary selection by reading the titles among 462 articles, which were reduced to 441 after removing duplicates, which were reduced to 38 articles after secondary evaluation, verifying the existence of parameters to be analyzed. Of these, 16 articles passed for full evaluation and then, 3 articles from the PubMed database were analyzed and their parameters were compared, as they had exactly all four machine sensitivity parameters that we wanted to compare.

The four parameters analyzed are shown in Tables 1, 2, 3 and 4. All processes described above were carried out by independent reviewers.



**Figure 1.** Identification of studies via databases and registers, Method PRISMA.

**Table 1.** AUC.

Study or Subgroup	LR			SVM			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Feng et al., 2019 <sup>4</sup> . Comparison between logistic regression	830	400	117	930	100	117	36.8%	-100.00 [-174.71, -25.29]	
Matsuo et al., 2020 <sup>2</sup> . Machine learning to predict in-hosp	875	418	47	814	533	47	14.4%	61.00 [-132.65, 254.65]	
Rau et al., 2018 <sup>5</sup> . Mortality prediction in pacientes with i	942	150	325	935	150	325	48.8%	-7.00 [-16.06, 30.06]	
<b>Total (95% CI)</b>			<b>489</b>			<b>489</b>	<b>100.0%</b>	<b>-24.60 [-111.42, 62.22]</b>	

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 3880.64;  
Chi<sup>2</sup> = 7.60, df = 2 (P = 0.02); I<sup>2</sup> = 74%  
Test for overall effect: Z = 0.56 (P = 0.58)

SD: standard deviation; CI: confidence interval.

**Table 2. Sensitivity.**

Study or Subgroup	LR			SVM			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Feng et al., 2019 <sup>4</sup> . Comparison between logistic regression	593	100	325	656	100	325	65.9%	-63.00 [-78.38, -47.62]	
Matsuo et al., 2020 <sup>2</sup> . Machine learning to predict in-hosp	884	735	47	744	1.053	47	0.2%	140.00 [-227.13, 507.13]	
Rau et al., 2018 <sup>5</sup> . Mortality prediction in pacientes with i	910	100	117	990	100	117	33.9%	-80.00 [-105.63, -54.37]	
Total (95% CI)			489			489	100.0%	-68.32 [-85.44, -51.20]	

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 54.19; Chi<sup>2</sup> = 2.47, df = 2 (P = 0.29); I<sup>2</sup> = 19%  
Test for overall effect: Z = 7.82 (P < 0.00001)

SD: standard deviation; CI: confidence interval.

**Table 3. Accuracy.**

Study or Subgroup	LR			SVM			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Feng et al., 2019 <sup>4</sup> . Comparison between logistic regression	876	107	325	924	97	325	46.9%	-48.00 [-63.70, -32.30]	
Matsuo et al., 2020 <sup>2</sup> . Machine learning to predict in-hosp	886	389	47	885	360	47	9.4%	1.00 [-150.53, 152.53]	
Rau et al., 2018 <sup>5</sup> . Mortality prediction in pacientes with i	935	100	117	925	100	117	43.7%	10.00 [-15.63, 35.63]	
Total (95% CI)			489			489	100.0%	-18.03 [-69.78, -33.73]	

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 1423.81; Chi<sup>2</sup> = 14.49, df = 2 (P = 0.0007); I<sup>2</sup> = 86%  
Test for overall effect: Z = 0.68 (P = 0.49)

SD: standard deviation; CI: confidence interval.

**Table 4. Precision.**

Study or Subgroup	LR			SVM			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Feng et al., 2019 <sup>4</sup> . Comparison between logistic regression	950	100	325	940	100	325	59.7%	10.00 [-5.38, -25.38]	
Matsuo et al., 2020 <sup>2</sup> . Machine learning to predict in-hosp	882	418	47	901	360	47	1.8%	-19.00 [-176.71, 138.71]	
Rau et al., 2018 <sup>5</sup> . Mortality prediction in pacientes with i	935	100	117	952	100	117	38.5%	-17.00 [-42.63, 8.63]	
Total (95% CI)			489			489	100.0%	-0.91 [-22.23, -20.41]	

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 136.61; Chi<sup>2</sup> = 3.21, df = 2 (P = 0.2); I<sup>2</sup> = 38%  
Test for overall effect: Z = 0.08 (P = 0.93)

SD: standard deviation; CI: confidence interval.

**RESULTS**

patients suffering from Traumatic Brain Injury and their predictability of death were analyzed and compared.

In this systematic review, four parameters from three primary articles comparing machine learning models in hospitalized

For AUC, the findings suggest that Logistic Regression (LR) has a better evaluation parameter (MD: -24.60 [-111.42, 62.22])

$p=0.58$ ) than Support Vector Machine (SVM). For sensitivity, the findings suggest that Support Vector Machine (SVM) has a better evaluation parameter (MD: -68.32 [-58.44, -51.20]  $p<0.00001$ ) than Logistic Regression (LR). For accuracy, the findings suggest that Logistic Regression (LR) has a better evaluation parameter (MD: -18.03 [-69.78, 33.73]  $p=0.49$ ) than Support Vector Machine (SVM) and, if removed, the FENG study (2019), the heterogeneity would be reduced to 0. Finally, for precision, the findings suggest that the Support Vector Machine (SVM) has a better evaluation parameter (MD: -0.91 [-22.23, 20.41]  $p=0.93$ ).

## DISCUSSION

The usage of AI and machine learning regarding TBI doesn't have any standards worldwide, with some isolated studies conducted to evaluate their application. Furthermore, some of the models which present high accuracy and predictive values have limitations and lack of applicability, requiring constant micro adjustments and gathering of information. Therefore, this review aims to bring precise information about the strengths and weaknesses of both models analyzed.

The review conducted in the study was able to synthesize the data of the two systems evaluated, and it was found that the two types of learning have seemingly discrete, yet significant differences. Specially when it comes to the application of AI models in hospitals around the world and, consequently, in a larger sample of patients.

Hence, the LR model outperformed the SVM model in 2 of the 4 parameters analyzed during the study – 'Area under the curve' and 'accuracy' – with SVM outperforming LR in the 'sensitivity' and 'precision' parameters.

## CONCLUSION

From the analysis performed, it is noted that the LR learning model showed better development in 2 of the 4 parameters determined, as in 'Area and the curve' (AUC) and 'accuracy'.

SVM exceeded LR in 2 of 4 parameters, that is, in 'sensitivity' and 'precision'. More studies and larger studies should be carried out in order to quantify which machine learning model is most sensitive to predict mortality from TBI. Thus, more parameters from different studies can be compared. More studies and larger studies should be carried out in order to quantify which machine learning model is more sensitive to predict mortality from TBI.

## REFERENCES

1. Raj R, Luostarinen T, Pursiainen E, et al. Machine learning-based dynamic mortality prediction after traumatic brain injury. *Sci Rep*. 2019;9(1):17672. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-53889-6>. PMID:31776366.
2. Matsuo K, Aihara H, Nakai T, Morishita A, Tohma Y, Kohmura E. Machine learning to predict in-hospital morbidity and mortality after traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2020;37(1):202-10. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2018.6276>. PMID:31359814.
3. Ahmed FS, Ali L, Joseph BA, Ikram A, Ul Mustafa R, Bukhari SAC. A statistically rigorous deep neural network approach to predict mortality in trauma patients admitted to the intensive care unit. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(4):736-42. <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000002888>. PMID:32773672.
4. Feng J, Wang Y, Peng J, Sun M, Zeng J, Jiang H. Comparison between logistic regression and machine learning algorithms on survival prediction of traumatic brain injuries. *J Crit Care*. 2019;54:110-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.08.010>. PMID:31408805.
5. Rau C, Kuo P, Chien P, Huang C, Hsieh H, Hsieh C. Mortality prediction in patients with isolated moderate and severe traumatic brain injury using machine learning models. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207192. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0207192>. PMID:30412613.
6. Abujaber A, Fadlalla A, Gammoh D, Abdelrahman H, Mollazehi M, El-Menyar A. Prediction of in-hospital mortality in patients with post traumatic brain injury using National Trauma Registry and Machine Learning Approach. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020;28(1):28-44. <http://dx.doi.org/10.1186/s13049-020-00738-5>. PMID:32460867.
7. Zreik J, Goyal A, Bhandarkar AR, et al. The utility of machine learning algorithms in predicting in-hospital mortality following traumatic brain injuries. Insights from the national trauma databank. *Neurosurgery*. 2020(Suppl 1):141. [http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyaa447\\_420](http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyaa447_420).
8. Ji SY, Smith R, Huynh T, Najarian K. A comparative analysis of multi-level computer-assisted decision making systems for traumatic injuries. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2009;9:2. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6947-9-2>. PMID:19144188.

9. Gravesteyn BY, Nieboer D, Ercole A, et al. Machine learning algorithms performed no better than regression models for prognostication in traumatic brain injury. *J Clin Epidemiol.* 2020;122:95-107. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.03.005>. PMID:32201256.
10. Serviá L, Montserrat N, Badia M, et al. Machine learning techniques for mortality prediction in critical traumatic patients: anatomic and physiologic variables from the RETRAUCI study. *BMC Med Res Methodol.* 2020;20(1):262. <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-020-01151-3>. PMID:33081694.
11. Kayhanian S, Young A, Mangla C, et al. Modelling outcomes after paediatric brain injury with admission laboratory values: a machine-learning approach. *Pediatr Res.* 2019;86(5):641-5. <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-019-0510-9>. PMID:31349360.
12. van der Ploeg T, Nieboer D, Steyerberg EW. Modern modeling techniques had limited external validity in predicting mortality from traumatic brain injury. *J Clin Epidemiol.* 2016;78:83-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.03.002>. PMID:26987507.
13. Wu E, Marthi S, Asaad W. Predictors of mortality in traumatic intracranial hemorrhage: a National Trauma Data Bank study. *Front Neurol.* 2020;11:587587. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2020.587587>. PMID:33281725.
14. Sefrioui I, Amadini R, Mauro J, El Fallahi A, Gabbrielli M. Survival prediction of trauma patients: a study on US National Trauma Data Bank. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2017;43(6):805-22. <http://dx.doi.org/10.1007/s00068-016-0757-3>. PMID:28229175.
15. Gorczyca M, Toscano N, Cheng J. The trauma severity model: an ensemble machine learning approach to risk prediction. *Comp Biol Med.* 2019;108:9-19. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2019.02.025>.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Samantha Cristina da Silva Chaves*  
*Medicine Student*  
*Federal University of Catalão*  
*Biotechnology Institute, Ibiotec*  
*Catalão, Goiás, Brazil*  
*E-mail: samanthacristina@discente.ufcat.edu.br*

**Funding:** *nothing to disclose*

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

**Institution:** *Federal University of Catalão*



# Tratamento Cirúrgico de Extenso Tumor Intramedular em Paciente Jovem

## *Surgical Treatment of Extensive Intramedullary Tumor in a Young Patient*

Raiza Marques Vieira Campos<sup>1</sup>

William Manoel da Silva<sup>1</sup>

José Luís Simões<sup>1</sup>

Carla Cristina Barbosa Lopes<sup>1</sup>

Ruy Yoshiaki Okaji<sup>1</sup>

Maria Clara Marchi Moraes<sup>2</sup>

Pedro Pinheiro Cardoso da Silva<sup>2</sup>

Osmi Hamamoto<sup>3</sup>

### RESUMO

Os tumores intramedulares da medula espinhal são neoplasias raras, sendo o ependimoma o mais comum em adultos. O tratamento de escolha é cirúrgico por fornecer um diagnóstico histológico e prevenir disfunções neurológicas a longo prazo. O objetivo deste trabalho foi relatar o caso de um tumor intramedular extenso em um paciente jovem de 17 anos com história evolutiva de 3 anos de cervicalgia, déficit motor grave e disfunção esfíncteriana, com RM evidenciando lesão intramedular acometendo C2 a T4, com ressecção completa. No exame anatomopatológico o resultado foi compatível com ependimoma grau 2. O paciente evoluiu com melhora significativa dos sintomas e déficits motores, mesmo após meningite, e atualmente está deambulando.

**Palavras-chave:** Ependimoma; Tumor intramedular; Meningite

### ABSTRACT

Intramedullary spinal cord tumors are rare neoplasms, with ependymoma being the most common in adults. The treatment of choice for ependymomas is surgical, as it provides a histological diagnosis and prevents long-term neurological disorders. We report the case of a 17-year-old patient with a 3-year history of neck pain and severe motor deficit and sphincter dysfunction, with MRI showing an intramedullary lesion affecting C2 to T4, with complete resection. In the pathological examination, there was evidence of a grade 2 ependymoma. The patient evolved with significant improvement in symptoms and motor deficits and is currently walking.

**Keywords:** Ependymoma; Intramedullary tumor; Spine injury

<sup>1</sup>MD, Neurosurgeon, Neurosurgery Service, Hospital das Clínicas de Marília – HC FAMEMA, Marília, SP, Brazil.

<sup>2</sup>Medicine Student, Internship Student of Medicine, University of Marília – UNIMAR, Marília, SP, Brazil.

<sup>3</sup>MD, PhD, Neurosurgeon Chief, Neurosurgery Service, Hospital das Clínicas de Marília – HC FAMEMA, Marília, SP, Brazil.

Received Oct 31, 2022

Corrected Feb 6, 2023

Accepted Feb 6, 2023

## INTRODUÇÃO

Os tumores da medula espinhal são neoplasias raras e representam 5% de todos os tumores do sistema nervoso central (SNC), surgem dentro da medula espinhal invadindo e destruindo os tratos e a substância cinzenta. A maioria dos tumores primários é diagnosticada por compressão de estruturas neurais. O ependimoma é o mais comum deles em adultos e os astrocitomas em crianças e adolescentes<sup>1</sup>.

O ependimoma é um tumor do SNC com origem nas células ependimárias que revestem o canal espinhal e os ventrículos. Embora sejam mais comuns na população pediátrica e adultos jovens, podem aparecer em qualquer idade em todos os locais do neuroeixo<sup>2,3</sup>. Dessa forma, suas manifestações clínicas podem variar desde aumento agudo da pressão intracraniana, crises algicas agudas, até processos clínicos mais crônicos e ocultos<sup>4</sup>.

O diagnóstico histológico do ependimoma é caracterizado por rosetas ependimárias, pseudorosetas perivasculares e a aparência nuclear monomórfica de células neoplásicas<sup>5,6</sup>. A nova classificação da OMS dos ependimomas leva em consideração a histopatologia e fatores moleculares, sendo 2 tipos supratentoriais, um com fusão de ZFTA e outro com a fusão YAP1. E existem 2 tipos de ependimomas de fossa posterior, o grupo PFA e PFB definido pela presença de amplificação MYCN. Outra classificação existente é de acordo com a localização anatômica quando não existe a possibilidade de análise molecular e histopatológica. O ependimoma mixopapilar e subependimoma continuam sendo tipos de tumor cuja classificação molecular não é útil. Porém, o mixopapilar agora é dito grau 2 e não grau 1, como anteriormente<sup>7,8</sup>.

O tratamento de escolha para os ependimomas é cirúrgico, por fornecer um diagnóstico histológico e prevenir disfunções neurológicas a longo prazo<sup>9</sup>. No presente trabalho apresentamos o caso de um jovem de 17 anos com tumor intramedular que envolvia 10 níveis da coluna cervical e torácica.

## MÉTODOS

O presente estudo se baseou em uma revisão de literatura na língua inglesa extraída do site SciELO (Scientific Electronic

Library Online) e MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval) de artigos de relevância para o tema proposto. Para relatar o caso foi necessária a leitura e extração de informações do prontuário do paciente. O estudo seguiu todos os princípios éticos da Declaração de Helsinque (Associação Médica Mundial, 1964) e atendeu as considerações éticas dispostas na resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

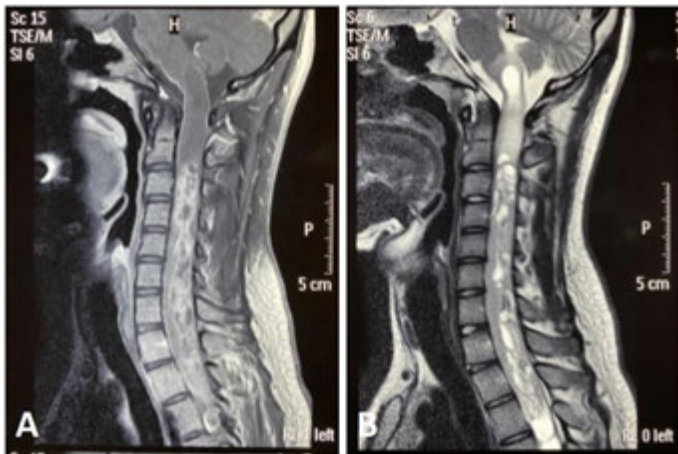
## RELATO DE CASO

Paciente de 17 anos, procedente de Salmourão, SP, jogador de futebol profissional, procurou atendimento médico em pronto atendimento no ano de 2018 por uma cervicalgia de forte intensidade com melhora parcial após o uso de analgésicos. Em março de 2020 teve piora da cervicalgia e fraqueza em membros inferiores, procurou por especialista que solicitou radiografias dos joelhos e RM de coluna lombar, sendo prescritas sessões de fisioterapia.

Em agosto de 2020 procurou por neurocirurgião devido à piora da fraqueza e dor. Ao exame neurológico observou-se quadro de tetraparesia com piora em dimídio esquerdo (Grau IV), hiperreflexia patelar com predomínio à esquerda, hipoestesia C5-T2, ataxia de marcha, índex-nariz alterado à esquerda, Laségue positivo, dor a palpação da coluna cervical e músculo esplênio.

Paciente foi submetido a RM de coluna cervical com a identificação de lesão sólida cística heterogênea na medula espinhal desde o nível do bulbo até o nível do último corpo vertebral mais inferior incluindo T3, apresentando realce heterogêneo pelo contraste do nível de C2 a T4. A porção superior da lesão com natureza cística, notando-se alterações de sinais adjacentes no bulbo, sugestiva de ependimoma (Figura 1).

Foi encaminhado para internação em hospital de referência para programação cirúrgica em outubro de 2020, evoluiu com piora do déficit motor (força grau II em dimídio esquerdo e grau III à direita) com necessidade de auxílio para se locomover, dependência parcial de cuidados, êmese matinal, cefaleia



**Figura 1. A e B.** Ressonância magnética cervical com transição torácica demonstrando lesão expansiva intramedular.

holocraniana pulsátil de forte intensidade (8/10), retenção urinária e constipação intestinal.

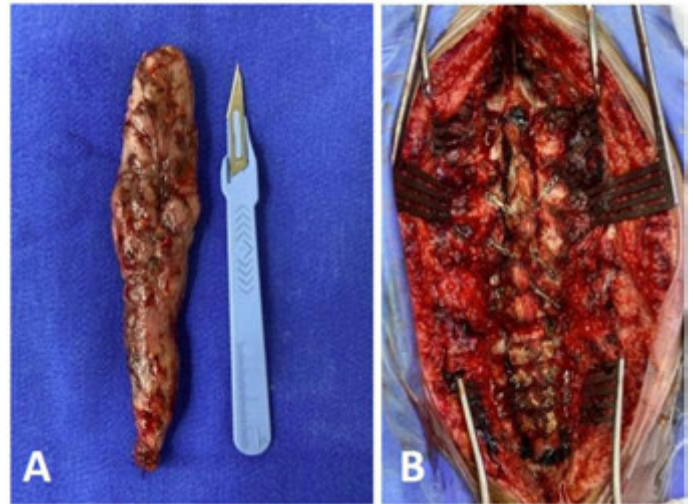
Submetido à cirurgia para ressecção de tumor intramedular, através de laminoplastia de C2 a T4 com monitorização neurofisiológica intraoperatória no dia 28/10/2020, com biópsia de congelação, sendo negativo para malignidade.

No intraoperatório houve perda total do potencial motor em hemicorpo esquerdo e diminuição em hemicorpo direito, com melhora após alguns minutos, com irrigação da medula com solução fisiológica levemente aquecida. Foi possível a ressecção total da lesão que media 12,8 x 3,5 x 1,5 cm (Figura 2).

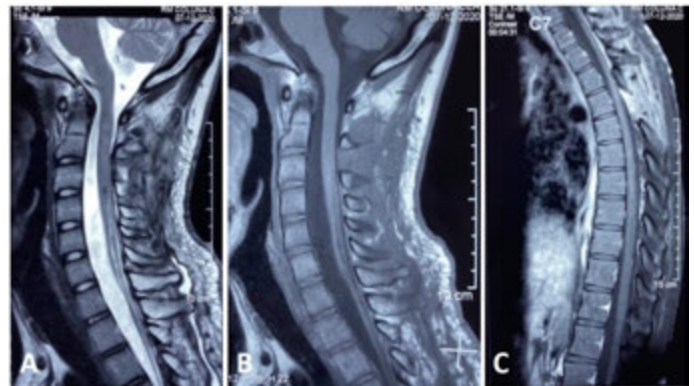
Pelo exame anatomopatológico diagnosticou-se ependimoma (grau 2 OMS), sem identificação de necrose e com índice mitótico < 5.

No pós-operatório paciente apresentava-se hemiplégico à esquerda e com força grau II em hemicorpo direito e melhora da cervicalgia. Recebeu alta com uso de colar Philadelphia para melhor controle de tronco e da dor, e uso de sonda vesical de demora.

Em novembro, no 28º dia pós-operatório, o paciente retornou ao serviço de saúde, referindo febre contínua há 4 dias, de 39 a 40° C, sem outras queixas. Ao exame físico apresentava-se em ECG 15, sinal de Brudzinski e Kernig negativos, membros inferiores com força de grau II à direita e 0 à esquerda, membros superiores com força



**Figura 2. A e B.** Ressecção total de ependimoma cervical e torácico e aspecto final pós-laminoplastia de C2 a T4.



**Figura 3. A, B e C.** RM cervical e torácica pós-ressecção cirúrgica de ependimoma.

grau IV à direita e grau III proximal à esquerda. Ferida operatória de bom aspecto, sem sinais flogísticos e indolor à palpação.

Submetido à RM cervical e torácica (Figura 3), rastreio infeccioso, coleta de líquido e iniciado empiricamente com vancomicina e meropenem. A urocultura e hemocultura foram negativas, contudo com quimiofisiológico do líquido cefalorraquidiano com sinais de meningite bacteriana, e posterior cultura positiva para *Acinetobacter baumannii*. Permaneceu internado em uso de meropenem por 21 dias e posterior alta.

Em última consulta ambulatorial paciente apresentava melhora motora, alimentando-se sozinho, escrevendo e já deambulando com ajuda de andador.

## DISCUSSÃO

Ependimoma é um tumor de crescimento lento que surge tipicamente ao longo do sistema ventricular, considerados originários de remanescentes endimários embrionários<sup>10</sup>. De acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), compreende um grupo histologicamente heterogêneo de tumores que incluem os subtipos celulares, papilares, de células claras e tancíticos<sup>11</sup>, divididos em três graus.

Os subependimomas considerados grau I, raramente ocorrem na medula espinhal. Sua característica distintiva é a tendência a ser mais periférico, enquanto outros subtipos geralmente estão localizados centralmente na medula espinhal. Sob a microscopia óptica, os tumores subependimários mostram espaços microcísticos, e as células são agrupadas em um fundo fibroso denso. Em contraste, os ependimomas mixopapilares, também grau I, exibem células histologicamente fracas estruturadas com lagos intermediários de mucina, e geralmente têm vasos sanguíneos visivelmente transparentes<sup>12</sup>.

O ependimoma clássico (OMS grau 2) é o tumor espinhal mais comum, sendo responsável por 55-75% das lesões intramedulares<sup>13</sup>. Geralmente os ependimomas grau 2 são intramedulares em 58% das vezes e frequentemente císticos<sup>14</sup>. Dentre as características histológicas incluem-se as pseudorosetas, que ocorrem em 80% dos pacientes e são compostas de manguitos ao redor dos vasos sanguíneos, que progridem em direção ao vaso sanguíneo central<sup>15</sup>. Já as rosetas “verdadeiras” ou “ependimárias” são observadas em cerca de 10% dos pacientes com ependimoma da medula espinhal<sup>13</sup>. O ependimoma espinhal grau 2 geralmente não invade a área do tecido adjacente, e a borda do tumor geralmente é nítida macroscópica e microscopicamente<sup>16</sup>.

O ependimoma anaplásico, lesão de grau 3 da OMS, é o subtipo mais raro. Suas características histológicas são alta taxa mitótica, pleomorfismo nuclear e proliferação endotelial. Além disso, ao contrário dos ependimomas de grau 2, eles tendem a se infiltrar no tecido nervoso circundante. Isso torna a ressecção completa mais improvável<sup>17</sup>.

As manifestações clínicas são variadas. O primeiro sintoma geralmente é a disestesia, sendo dorsalgias e cervicalgia a principal queixa de dois terços dos pacientes<sup>9</sup>. Outros sintomas variam de

dor no nível do tumor à fraqueza motora associada aos neurônios superiores e inferiores<sup>18</sup>, perda sensorial, parestesias, fraqueza, espasticidade e distúrbios da marcha.

Pacientes com ependimomas mixopapilares na região lombar podem apresentar incontinência urinária e dor radial nas costas e nos membros inferiores. Fraqueza assimétrica e dormência irão aparecer em casos em que o tumor for grande o suficiente para produzir efeito de massa<sup>19</sup>.

A ressonância magnética do neuroeixo é o exame diagnóstico padrão-ouro na avaliação de um paciente com suspeita de ependimoma e demonstra a expansão focal da medula espinhal pelo tumor intramedular. Se o diâmetro de calibre da medula espinhal estiver normal deve sugerir outras etiologias não neoplásicas<sup>2,20</sup>.

A tomografia computadorizada tem pouca utilidade na investigação diagnóstica desse tipo de tumor, porém pode capturar as calcificações ocasionais que ocorrem nos ependimomas<sup>21</sup>. A citologia do líquido cefalorraquidiano é um exame útil se houver suspeita de disseminação<sup>12,22</sup>. A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha por fornecer um diagnóstico histológico e prevenir disfunções neurológicas a longo prazo<sup>9</sup>.

O resultado funcional pré e pós-operatório é avaliado pela escala de Frankel<sup>23</sup> sendo classificado como ruim, regular e bom<sup>23,24</sup>. O resultado depende de características histológicas, localização e extensão do tumor. A melhora significativa é rara nos pacientes que apresentam déficit neurológico pré-operatório grave ou de longa data, mesmo havendo a ressecção completa da lesão. A morbidade pós-operatória é maior em pacientes com déficits prévios mais significativos<sup>18</sup>.

Pacientes submetidos a procedimento neurocirúrgico têm risco aumentado de infecções, além dos fatores tempo de internação (> 30 dias) e idade do paciente (≥35 anos)<sup>25</sup>. Também foi demonstrado que os homens apresentam uma maior predisposição às infecções nosocomiais do que as mulheres<sup>26</sup>. Entre as infecções, a meningite pós-neurocirurgia é uma doença grave, associada a alta taxa de mortalidade e sequelas neurológicas graves<sup>2,4,8,9,14,15,17,21,22,25,27-29</sup>.

O diagnóstico de meningite em pacientes pós-cirúrgicos costuma ser difícil. Os sinais clínicos de febre, meningismo e alteração do estado mental são inespecíficos e insuficientes neste diagnóstico<sup>3</sup>.

## CONCLUSÃO

O ependimoma é um tumor raro que atinge principalmente a população de crianças e adolescentes e como o seu crescimento é lento, os primeiros sinais e sintomas demoram a aparecer, o que acaba contribuindo para a permanência de sequelas mesmo após o tratamento.

Relatamos um caso de ressecção de ependimoma extenso (C2-T4) de 3 anos de evolução com paciente apresentando déficits neurológicos graves e infecção pós-operatória por germe nosocomial e já apresentando independência para execução das atividades diárias básicas e deambula com auxílio.

## REFERÊNCIAS

1. Greenberg M. Handbook of neurosurgery. 8th ed. New York: Thieme; 2016. <http://dx.doi.org/10.1055/b-006-149702>.
2. Kahan H, Sklar EM, Post MJ, Bruce JH. MR characteristics of histopathologic subtypes of spinal ependymoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17(1):143-50. PMID:8770266.
3. Ross D, Rosegay H, Pons V. Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. *J Neurosurg*. 1988;69(5):669-74. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1988.69.5.0669>. PMID:3183729.
4. Leeper H, Felicella MM, Walbert T. Recent advances in the classification and treatment of ependymomas. *Curr Treat Options Oncol*. 2017;18(9):55. <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-017-0496-7>. PMID:28795287.
5. Friede RL, Pollak A. The cytogenetic basis for classifying ependymomas. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1978;37(2):103-18. <http://dx.doi.org/10.1097/00005072-197803000-00001>. PMID:632843.
6. Kawano N, Yada K, Yagishita S. Clear cell ependymoma: a histological variant with diagnostic implications. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1989;415(5):467-72. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00747748>. PMID:2477945.
7. Ellison DW, Aldape KD, Capper D, et al. cIMPACT-NOW update 7: advancing the molecular classification of ependymal tumors. *Brain Pathol*. 2020;30(5):863-6. <http://dx.doi.org/10.1111/bpa.12866>. PMID:32502305.
8. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23(8):1231-51. <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/noab106>. PMID:34185076.
9. Kothbauer KF. Neurosurgical management of intramedullary spinal cord tumors in children. *Pediatr Neurosurg*. 2007;43(3):222-35. <http://dx.doi.org/10.1159/000098835>. PMID:17409792.
10. Wiestler OD, Schiffer D, Coons SW, et al. Ependymoma. In: Kleihues P, Cavenee K, editors. World Health Organization classification of tumours: tumours of the nervous system. Lyon: IARC Press; 2000. p. 72-7.
11. Barbagallo GMV, Caltabiano R, Parisi G, Albanese V, Lanzafame S. Giant cell ependymoma of the cervical spinal cord: case report and review of the literature. *Eur Spine J*. 2009;18(Suppl 2):186-90. <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-008-0789-4>.
12. Chamberlain MC. Ependymomas. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2003;3(3):193-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-003-0078-x>. PMID:12691623.
13. Engelhard HH, Villano JL, Porter KR, et al. Clinical presentation, histology, and treatment in 430 patients with primary tumors of the spinal cord, spinal meninges, or cauda equina. *J Neurosurg Spine*. 2010;13(1):67-77. <http://dx.doi.org/10.3171/2010.3.SPINE09430>. PMID:20594020.
14. Klekamp J. Spinal ependymomas. Part 1: intramedullary ependymomas. *Neurosurg Focus*. 2015;39(2):E6. <http://dx.doi.org/10.3171/2015.5.FOCUS15161>. PMID:26235023.
15. Raghunathan A, Wani K, Armstrong TS, et al. Histological predictors of outcome in ependymoma are dependent on anatomic site within the central nervous system. *Brain Pathol*. 2013;23(5):584-94. <http://dx.doi.org/10.1111/bpa.12050>. PMID:23452038.
16. Kosztowski T, Fridley JS, Gokaslan ZL. Spinal cord ependymomas. In: Arnautović KI, Gokaslan ZL, editors. Spinal cord tumors. Cham: Springer; 2019. p. 325-36. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-99438-3\\_17](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-99438-3_17).
17. Oh MC, Ivan ME, Sun MZ, et al. Adjuvant radiotherapy delays recurrence following subtotal resection of spinal cord ependymomas. *Neuro Oncol*. 2013;15(2):208-15. <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nos286>. PMID:23229996.
18. Schwartz TH, McCormick PC. Intramedullary ependymomas: clinical presentation, surgical treatment strategies and prognosis. *J Neurooncol*. 2000;47(3):211-8. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1006414405305>. PMID:11016737.
19. Celano E, Salehani A, Malcolm JG, Reinertsen E, Hadjipanayis CG. Spinal cord ependymoma: a review of the literature and case series of ten patients. *J Neurooncol*. 2016;128(3):377-86. <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-016-2135-8>. PMID:27154165.
20. Wagle WA, Jaufman B, Mincy JE. Intradural extramedullary ependymoma: MR-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 1988;12(4):705-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00004728-198807000-00045>. PMID:3392287.
21. Mineura K, Shioya H, Kowada M, Ogawa T, Hatazawa J, Uemura K. Subependymoma of the septum pellucidum: characterization by PET. *J Neurooncol*. 1997;32(2):143-7. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1005784020134>. PMID:9120543.

22. Paulino AC, Wen BC, Buatti JM, et al. Intracranial ependymomas: an analysis of prognostic factors and patterns of failure. *Am J Clin Oncol.* 2002;25(2):117-22. <http://dx.doi.org/10.1097/00000421-200204000-00003>. PMID:11943886.
23. Quigley DG, Farooqi N, Pigott TJ, et al. Outcome predictors in the management of spinal cord ependymoma. *Eur Spine J.* 2007;16(3):399-404. <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-006-0168-y>. PMID:16865377.
24. Sandalcioglu IE, Gasser T, Asgari S, et al. Functional outcome after surgical treatment of intramedullary spinal cord tumors: experience with 78 patients. *Spinal Cord.* 2005;43(1):34-41. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.sc.3101668>. PMID:15326473.
25. Fotso CB, Abaver DT, Muballe D, Vasaikar S, Apalata T. Postoperative infections: aetiology, incidence and risk factors among neurosurgical patients in Mthatha, South Africa. *S Afr Med J.* 2020;110(5):403-8. <http://dx.doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v110i5.13779>. PMID:32657726.
26. Taha MM, Abouhashem S, Abdel-Rahman AY. Neurosurgery wound infection at a university hospital in Egypt: prospective study of 1181 patients for 2 years. *Turk Neurosurg.* 2014;24(1):8-12. PMID:24535784.
27. Kim B-N, Peleg AY, Lodise TP, et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(4):245-55. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70055-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70055-6). PMID:19324297.
28. Pajtler KW, Witt H, Sill M, et al. Molecular classification of ependymal tumors across all CNS compartments, histopathological grades, and age groups. *Cancer Cell.* 2015;27(5):728-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccell.2015.04.002>. PMID:25965575.
29. Reichert MCF, Medeiros EAS, Ferraz FAP. Hospital-acquired meningitis in patients undergoing craniotomy: incidence, evolution, and risk factors. *Am J Infect Control.* 2002;30(3):158-64. <http://dx.doi.org/10.1067/mic.2002.119925>. PMID:11988710.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Raiza Marques Vieira Campos, MD*  
*Neurosurgeon*  
*Neurosurgery Service*  
*Hospital das Clínicas de Marília – HC FAMEMA*  
*Marília, São Paulo, Brazil*  
*E-mail: raizamvcampos@hotmail.com*

*Funding: nothing to disclose*

*Conflicts of interest: nothing to disclose*


*Institution: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo, Brazil*

# Melanose Neurocutânea com Invasão de Sistema Nervoso Central (SNC) Cerebral e Espinhal: relato de caso em mulher jovem

## *Neurocutaneous Melanose with Brain and Spinal Central Nervous System (CNS) Invasion: case report in young woman*

Guilherme Wandall<sup>1</sup> 

Sheila Wayszceyk<sup>1</sup> 

Chelin Auswaldt Steclan<sup>2</sup> 

Arlindo Américo de Oliveira<sup>3</sup> 

Michael Ricardo Lang<sup>4</sup> 

Gabriel Hoher Peres<sup>5</sup> 

Leonard Rocha Fonseca de Brito<sup>6</sup> 

Filipe Laurindo Cabral<sup>7</sup> 

### RESUMO

Melanose neurocutânea é uma síndrome rara que associa manifestação cutânea e ainda no sistema nervoso central. Pode evoluir de forma benigna ou maligna, e quando se apresenta no início da vida, está associada a alta taxa de mortalidade. Diante disso, considerando ser um caso clínico raro por ser em mulher jovem, o presente estudo objetivou descrever relato de caso de uma paciente de 18 anos com melanose cutânea durante a primeira e segunda infância, e que posteriormente evoluiu para melanose neurocutânea quando jovem. Todos os dados aqui apresentados foram obtidos por meio de achados em prontuários médicos; foram considerados os laudos associados à neuroimagem e exames laboratoriais. Achados de neuroimagem possibilitaram o diagnóstico de hidrocefalia aguda. Após biópsia da aracnoidea da cisterna pré-pontina, confirmou-se a presença de células melanocíticas no SNC. Após procedimentos de derivação ventricular, mesmo com melhora clínica imediata aos procedimentos, posteriormente, a paciente evoluiu com tetraparesia e cuidados paliativos, culminando em óbito. Desta forma, o presente relato aborda a história clínica de uma jovem portadora da forma rara de melanose neurocutânea com evolução para o sistema nervoso central cerebral e medular. Tal descrição de condições raras enriquece o conhecimento e permite orientar outras abordagens diagnósticas e terapêuticas.

**Palavras-chave:** Melanose; Adolescente; Neuroimagem; Sistema Nervoso Central.

### ABSTRACT

Neurocutaneous melanosis is a rare syndrome that associates a cutaneous manifestation with the central nervous system. It can evolve benign or malignant progression, and when presented early in life it is associated with a high mortality rate. Therefore, considering it as a rare clinical case involving a young woman, this study aimed to describe a case of an 18-year-old female patient with cutaneous

<sup>1</sup>Medical Student, Universidade Regional de Blumenau – FURB, Blumenau (SC), Brazil.

<sup>2</sup>PhD, Biologist, Neuromax Neurologia e Neurocirurgia; University of Contestado – NUPESC, Mafra (SC), Brazil.

<sup>3</sup>MD, Neurosurgeon, Neuromax Neurologia e Neurocirurgia; São Vicente de Paulo Hospital – HSPV, Mafra (SC) and Santa Teresa University Hospital – HUST, Joaçaba (SC), Brazil.

<sup>4</sup>MD, Neurosurgeon, Neuromax Neurologia e Neurocirurgia; São Vicente de Paulo Hospital – HSPV, Mafra (SC), Brazil.

<sup>5</sup>MD, Neurosurgeon, Neuromax Neurologia e Neurocirurgia; Beatriz Ramos Hospital – HBR, Indaial (SC), Brazil.

<sup>6</sup>MD, Neurosurgeon, Neuromax Neurologia e Neurocirurgia; São José Hospital – HSJ, Jaraguá do Sul (SC); IDOMED Estácio, Jaraguá do Sul (SC), Brazil.

<sup>7</sup>MD, Neurosurgeon, Neuromax Neurologia e Neurocirurgia; Santo Antônio Hospital – HSA, Blumenau (SC), Brazil.

Received Jan 10, 2023

Accepted Feb 6, 2023

*melanosis during her first and second childhood, and later evolving to neurocutaneous melanosis when she was young. All data here presented was obtained through findings in medical records; reports associated with neuroimaging and laboratory tests were considered. Neuroimaging findings enabled the diagnosis of acute hydrocephalus. After biopsy of the arachnoid from the prepontine cistern, the presence of melanocytic cells in the CNS was confirmed. After ventricular bypass procedures, even with immediate clinical improvement after the procedures, the patient subsequently evolved with tetraparesis and palliative care, culminating in death. Thus, the present report addresses the clinical history of a young woman with the rare form of neurocutaneous melanosis that progressed to the central nervous system of the brain and spinal cord. This description of rare conditions enriches knowledge and allows guiding other diagnostic and therapeutic approaches.*

**Keywords:** *Melanosis; Adolescent; Neuroimaging; Central Nervous System.*

## INTRODUÇÃO

A melanose neurocutânea (MNC) é uma síndrome rara que está associada à manifestação cutânea que, ainda mais raramente, invade o sistema nervoso central (SNC). Esta condição é gerada através da formação de nevos melanocíticos congênitos que podem evoluir de forma benigna ou maligna, por isso, quando apresentada no início da vida está associada a alta taxa de mortalidade<sup>1</sup>. Quando presentes lesões cutâneas, estas possuem risco de evolução para melanoma, porém, as maiores taxas de morbidade e mortalidade estão frequentemente associadas da proliferação melanocítica “benigna” para o sistema nervoso central, sendo esta evolução mais rara. Entre os indivíduos nascidos com grandes nevos melanocíticos congênitos, até 12% terão melanose neurocutânea ou proliferação maligna de melanócitos no cérebro, parênquima e leptomeninges<sup>2</sup>. A localização dos nevos na região posterior traz pior prognóstico, especialmente na linha média e acompanhados por nevos satélites<sup>3</sup>.

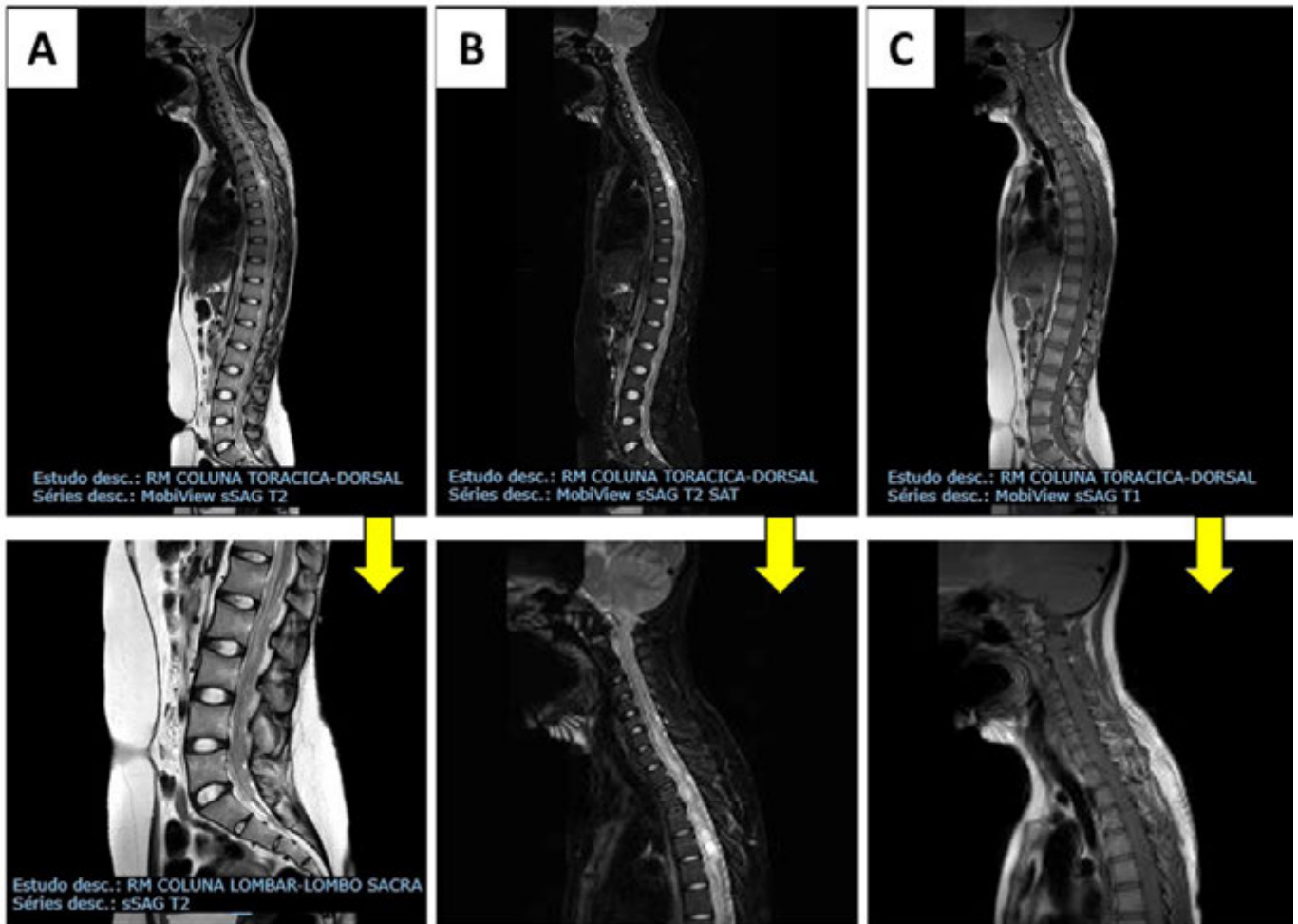
A casuística é devido à produção interrompida e à migração de precursores melanocíticos da crista neural. Convulsões e hidrocefalia são as manifestações neurológicas mais comuns, as quais geralmente surgem nos primeiros anos de vida<sup>4,5</sup>. O tratamento é sintomático e muitas pessoas morrem dentro de 3 anos após o início dos sintomas neurológicos. Esse prognóstico pode limitar a extensão em que procedimentos ou intervenções extensas são realizadas<sup>6</sup>. Tendo isso, o presente relato visa apresentar história clínica de paciente mulher, jovem, atendida pelo serviço de saúde de Blumenau em Santa Catarina com a forma rara de evolução de melanose neurocutânea para o sistema nervoso central.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 18 anos, portadora de melanose cutânea disseminada em membros inferiores e superiores, assim como no tronco. Deu entrada no pronto-socorro com queixa de cefaleia há mais de dois meses, relatando fazer acompanhamento da evolução das lesões neurocutâneas desde os 12 anos de idade. Após achados de neuroimagem por tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), observou-se hidrocefalia aguda e foi, então, realizada derivação ventricular externa (DVE) de emergência. Na mesma internação, devido ao histórico clínico da paciente, foi realizada terceiro ventriculostomia endoscópica para biópsia da aracnoide da cisterna pré-pontina, seguida de septostomia.

Nas análises patológicas do tecido biopsiado, foi então confirmada a presença de células melanocíticas. No pós-operatório imediato houve melhora clínica, porém, seis meses depois houve descompensação do quadro clínico da paciente, evoluindo para redução da acuidade visual. No atendimento foi constatada falha da terceiro ventriculostomia e a necessidade da realização de nova derivação - porém, pela presença do aumento de lesões disseminadas na região abdominal, foi então realizada derivação ventrículo-atrial por punção, resultando em melhora clínica. Um ano após este último evento, a paciente desenvolveu tetraparesia com predominância plural. Neste cenário, todo o sistema nervoso central foi reinvestigado e identificadas várias lesões na medula espinhal (cérvido-sacral) e siringomielia (Figura 1). Após isso, devido ao quadro clínico da paciente, esta entrou em cuidados paliativos e exclusivos imediatos, entretanto, trinta dias depois evoluiu a óbito.





**Figura 1.** Ressonância magnética (RM) cervical, dorsal e lombo-sacra. Nota-se a presença de regiões na medula espinhal com características inflamatórias - o que explica a evolução dos sinais e sintomas do paciente.

## DISCUSSÃO

A exploração das características clínicas da melanose neurocutânea, que é uma condição rara em pacientes adultos, ajuda a melhorar o diagnóstico e o tratamento desta doença, assim como apresentado para o presente caso. A MNC é uma doença congênita causada por um erro que ocorre no neuroectoderma embrionário durante a morfogênese, particularmente na crista neural, levando à formação de nevos gigantes congênitos na pele e hiperplasia de melanócitos do sistema nervoso central<sup>7</sup>.

Pacientes com MNC podem ser sintomáticos ou assintomáticos, com ou sem evidências de alterações típicas no SNC quando

analisada por RM<sup>8-10</sup>. Para o presente caso, a paciente passou por anos de acompanhamento sem constar em exames de neuroimagem os indícios de lesões. Contudo, quando diagnosticadas, em intervalo curto de tempo (aproximadamente dois anos), a paciente evoluiu a óbito. Embora as lesões cutâneas apresentem risco de melanoma, a fonte mais provável de morbidade e mortalidade vem da proliferação melanocítica “benigna” no cérebro ou no melanoma do SNC, sendo que as convulsões e hidrocefalia são as manifestações neurológicas comuns e geralmente surgem nos primeiros anos de vida<sup>6</sup>. Quando admitida no serviço de saúde, a paciente teve as queixas e sintomas associados também à hidrocefalia diagnosticada por neuroimagem. De fato, a maioria dos pacientes quando crianças apresentam sintomas neurológicos secundários ao aumento da pressão intracraniana, que é atribuída ao melanoma maligno intracraniano ou ao crescimento contínuo

de células benignas de melanina<sup>11</sup>. Em crianças, a incidência de MNC com nevos melanocíticos gigante congênitos (NMCG) é de 30% aproximadamente, correlacionados principalmente com a localização dos nevos cutâneos na parte anterior do corpo<sup>12</sup>, com prevalência de evolução ao óbito antes de atingirem o terceiro ano de vida<sup>13,14</sup>.

Durante a história clínica e a investigação diagnóstica, a RM cerebral é mais sensível em bebês antes do amadurecimento da mielinização, facilitando a detecção de atividade melanocítica no cérebro<sup>15</sup>, que envolve preferencialmente as leptomeninges, cerebelo e lobos temporais anteriores<sup>16</sup>. Contudo, em crianças e adultos, há uma conjuntura de formas diagnósticas, pois podem ter um componente hereditário e podem apresentar diferenças marcantes em tamanho, forma, cor e localização das lesões.

Embora o estado neurológico da paciente em questão tenha melhorado após o tratamento da hidrocefalia, é sabido que não há terapia definitiva para a MCN e os pacientes sintomáticos têm um prognóstico ruim<sup>16</sup>. Foi apresentado caso em que após meses dos achados de lesões cerebrais também foram encontradas lesões na medula espinhal, levando ao agravamento dos sintomas (Figura 1).

A MNC geralmente envolve melanose leptomeníngea, incluindo meninges (97%), crânio (88%) e coluna vertebral (88%)<sup>17</sup>, dentre as de crânio, e a melanose em amígdala é a mais frequente dentre as cerebrais<sup>18</sup>. Contudo, como apresentado aqui, sintomas baseados em lesão tumoral espinhal são frequentemente vistos em pacientes mais não-infantes<sup>19</sup>. Geralmente, o tumor melanocítico apresenta hiperintensidade em T1 e hipo ou isointensidade na imagem ponderada em T2 devido às propriedades paramagnéticas incomuns de melanina<sup>20</sup>, como pode ser visto nos achados de neuroimagem apresentados. Desta forma, o diagnóstico diferencial é de suma importância para a condução do protocolo terapêutico ou paliativo da condição, resguardando a qualidade de vida do paciente.

Achados histológicos e dermatoscópicos podem ajudar a sugerir o diagnóstico, mas não são totalmente específicos<sup>16</sup>. Baumgartner et al.<sup>21</sup>, em revisão sistemática, relataram que a apresentação clínica inespecífica, como aumento da pressão intracraniana não reconhecida é motivo mais frequente de atraso no diagnóstico. Os autores também apontaram que a mortalidade permanece substancial, apesar das diversas abordagens

terapêuticas, com uma sobrevida global mediana de 4 meses a partir do diagnóstico. Neste contexto, o caso apresentado é atípico, com sobrevida superior a 2 anos após diagnósticos de lesões por neuroimagem.

Atualmente, não existe tratamento eficaz para a doença e o prognóstico é ainda muito desconhecido quanto à sobrevida, pois as lesões meníngeas são especialmente propensas a alterações malignas e a heterocomplexidade e variabilidade de evolução clínica dos casos fazem com que os casos sejam tratados ainda dentro das suas particularidades<sup>11,22</sup>. O manejo atual da MNC inclui derivação ventricular para reduzir a pressão intracraniana, cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e cuidados paliativos, podendo ainda contar com a intervenção neurocirúrgica para auxiliar no diagnóstico por meio de biópsia tecidual e ressecção de lesões para decompressão cirúrgica<sup>22</sup>. No entanto, mais evidências são necessárias para descrever o espectro diversificado de anormalidades intracranianas e intraespinhais associadas à MNC.

## CONCLUSÃO

Dessa forma, o presente relato percorreu sobre a história clínica de uma paciente jovem com forma rara de melanose neurocutânea com evolução para o sistema nervoso central do cérebro e medula espinhal. Tal descrição das condições raras enriquece o conhecimento médico e científico, assim como permite orientar outras abordagens diagnósticas e terapêuticas.

## REFERÊNCIAS

1. Makkar HS, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis. *Semin Cutan Med Surg.* 2004;23(2):138-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sder.2004.01.007>. PMID:15295923.
2. Islam MP. Neurocutaneous melanosis. *Handb Clin Neurol.* 2015;132:111-7. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-62702-5.00007-X>. PMID:26564074.
3. Chen L, Zhai L, Al-Kzayer LFY, et al. Neurocutaneous melanosis in association with large congenital melanocytic nevi in children: a report of 2 cases with clinical, radiological, and pathogenetic evaluation.

- Front Neurol. 2019;10:79. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2019.00079>. PMID:30792691.
4. Ma M, Ding ZL, Cheng ZQ, et al. Neurocutaneous melanosis in an adult patient with intracranial primary malignant melanoma: case report and review of the literature. *World Neurosurg.* 2018;114:76-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.007>. PMID:29530698.
  5. Scattolin MA, Lin J, Peruchi MM, Rocha AJ, Masruha MR, Vilanova LC. Neurocutaneous melanosis: follow-up and literature review. *J Neuroradiol.* 2011;38(5):313-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2011.02.007>. PMID:21489630.
  6. Alikhan A, Ibrahim OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(4):495.e1-17, quiz 512-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.06.023>. PMID:22980258.
  7. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(5 Pt 1):747-55. [http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(91\)70115-I](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(91)70115-I). PMID:1869648.
  8. Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, Hoffman WY, Mathes SJ, Frieden IJ. Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(4):933-41. <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-200104010-00005>. PMID:11252085.
  9. Kumar M, Dhamija R. Teaching NeuroImages: neurocutaneous melanosis. *Neurology.* 2015;84(24):e207. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001689>. PMID:26078408.
  10. Gocmen R, Guler E, Arslan EA. A case of neurocutaneous melanosis and neuroimaging findings. *J Radiol Case Rep.* 2015;9(3):1-6. <http://dx.doi.org/10.3941/jrcr.v9i3.2141>. PMID:25926927.
  11. Bianchi F, Tamburrini G, Colosimo C, Massimi L, Frassanito P. Neurocutaneous melanosis in infancy: always a dismal prognosis? *Turk Neurosurg.* 2020;30(4):476-82. <http://dx.doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.27908-19.3>. PMID:32672341.
  12. Martins da Silva VP, Marghoob A, Pigem R, et al. Patterns of distribution of giant congenital melanocytic nevi (GCMN): The 6B rule. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(4):689-94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.05.042>. PMID:28325390.
  13. Habibi Z, Ebrahimi H, Meybodi KT, Yaghmaei B, Nejat F. Clinical follow-up of patients with neurocutaneous melanosis in a tertiary center; proposed modification in diagnostic criteria. *World Neurosurg.* 2021;146:e1063-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.11.091>. PMID:33246180.
  14. Chu WC, Lee V, Chan YL, et al. Neurocutaneous melanomatosis with a rapidly deteriorating course. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(2):287-90. PMID:12591651.
  15. Ruggieri M, Polizzi A, Catanzaro S, Bianco ML, Praticò AD, Di Rocco C. Neurocutaneous melanocytosis (melanosis). *Childs Nerv Syst.* 2020;36(10):2571-96. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-020-04770-9>. PMID:33048248.
  16. Acosta FL Jr, Binder DK, Barkovich AJ, Frieden IJ, Gupta N. Neurocutaneous melanosis presenting with hydrocephalus. Case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 2005;102(1, Suppl):96-100. <http://dx.doi.org/10.3171/ped.2005.102.1.0096>. PMID:16206742.
  17. Jakchairongruang K, Khakoo Y, Beckwith M, Barkovich AJ. New insights into neurocutaneous melanosis. *Pediatr Radiol.* 2018;48(12):1786-96. <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-018-4205-x>. PMID:30074086.
  18. Asanuma K, Kasai Y, Takegami K, Ito H, Yoshikawa T, Uchida A. Spinal neurocutaneous melanosis without cutaneous nevi. *Spine.* 2008;33(21):E798-801. <http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181808c9a>. PMID:18827686.
  19. Plikaitis CM, David LR, Argenta LC. Neurocutaneous melanosis: clinical presentations. *J Craniofac Surg.* 2005;16(5):921-5. <http://dx.doi.org/10.1097/01.scs.0000180656.35263.d4>. PMID:16192883.
  20. Naul LG, Hise JH, Bauserman SC, Todd FDCT. CT and MR of meningeal melanocytoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1991;12(2):315-6. PMID:1902034.
  21. Baumgartner A, Stepien N, Mayr L, et al. Novel insights into diagnosis, biology and treatment of primary diffuse leptomeningeal melanomatosis. *J Pers Med.* 2021;11(4):292. <http://dx.doi.org/10.3390/jpm11040292>. PMID:33921303.
  22. Rahman RK, Majmundar N, Ghani H, et al. Neurosurgical management of patients with neurocutaneous melanosis: a systematic review. *Neurosurg Focus.* 2022;52(5):E8. <http://dx.doi.org/10.3171/2022.2.FOCUS21791>. PMID:35535823.

## CORRESPONDING AUTHOR

Michael Ricardo Lang, MD  
Neurosurgeon  
São Vicente de Paulo Hospital  
Neuromax Neurologia e Neurocirurgia  
Mafra, Santa Catarina, Brasil  
E-mail: michaelricardolang@gmail.com

**Funding:** nothing to disclose

**Conflicts of interest:** nothing to disclose

**Institution:** Hospital Santo Antônio


# Complete C4-C5 Dislocation Secondary to Shallow Water Diving in a Child: a case-based update

## *Luxação Completa de C4-C5 Secundária a Mergulho em Águas Rasas em uma Criança: atualização baseada em caso*

Luís Eduardo Oliveira Matos<sup>1</sup> 


Gabriel Sá Figueiredo<sup>1</sup> 

Matheus Brasil Câmara Monteiro<sup>1</sup> 

Mateus Aragão Esmeraldo<sup>1</sup> 

Keven Ferreira da Ponte<sup>2,3</sup> 

Gerardo Cristino-Filho<sup>3,4</sup> 

Paulo Roberto Lacerda Leal<sup>3,4</sup> 

### ABSTRACT

**Background:** Pediatric spinal cord injury (PSCI) is rare, especially secondary to shallow water diving, with only a few cases recorded in the literature. Due to the low standardization in the diagnosis and treatment of PSCI, each of these cases requires a personalized approach. **Case presentation:** A 10-year-old female patient presented with tetraparesis and C5 sensory level secondary to spinal trauma due to shallow water diving. Computed Tomography (CT) revealed complete C4-C5 dislocation, which led to a neurosurgical approach preceded by an intraoperative manual maneuver to reduce the dislocation. Following complete surgical dislocation reduction, the patient had significant immediate neurological improvement. **Conclusion:** Here, we present a discussion and literature review on this case of PSCI, with emphasis on management, aiming to contribute to better standardization of the surgical procedure in these cases.

**Keywords:** Pediatric spinal cord injury; Shallow water diving; Cervical dislocation; Spinal trauma management

### RESUMO

**Introdução:** A lesão medular pediátrica é rara, especialmente secundária ao mergulho em águas rasas, com poucos casos registrados na literatura. Devido à falta de padronização no diagnóstico e manejo desses casos, cada um deles requer uma abordagem individualizada. **Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, 10 anos de idade, evoluiu com tetraparesia e nível sensitivo C5 secundário a trauma raquimedular após mergulho em águas rasas. A tomografia computadorizada revelou luxação completa de C4-C5, o que levou a uma abordagem neurocirúrgica precedida por uma manobra manual intraoperatória para redução da luxação. Após a redução cirúrgica completa, a paciente apresentou melhora neurológica imediata significativa. **Conclusão:** Apresentamos uma discussão e revisão de literatura sobre este caso de trauma raquimedular pediátrico, com ênfase no manejo, visando contribuir para uma melhor padronização do procedimento cirúrgico nestes casos.

**Palavras-chave:** Trauma raquimedular pediátrico; Mergulho em águas rasas; Luxação cervical; Manejo de traumas raquimedulares

<sup>1</sup>Medical student, Department of Neurosurgery, Federal University of Ceará, Sobral, CE, Brazil.

<sup>2</sup>MD, MSc, Department of Neurosurgery, Federal University of Ceará, Sobral, CE, Brazil.

<sup>3</sup>Neurosurgeon, Department of Neurosurgery, Santa Casa de Misericórdia's Hospital, Sobral, CE, Brazil.

<sup>4</sup>MD, PhD, Department of Neurosurgery, Federal University of Ceará, Sobral, CE, Brazil.

Received Jan 1, 2023

Accepted Feb 6, 2023

## INTRODUCTION

PSCI is rare, with an estimated incidence of 1.9-4.6 per million, and only 10% of them are in children <15 years old<sup>1</sup>. The cervical spine is involved in only 1% of all pediatric injuries<sup>2</sup>, as seen in our patient. Spinal Cord Injury (SCI) has devastating consequences for the pediatric population due to the life-altering changes caused by the injury, such as psychological limitations and loss of quality of life<sup>1</sup>. Thus, a good understanding of the traumatic mechanisms, patterns of injury and differences in managing adults and children with this type of lesion is mandatory to an effective management<sup>3</sup>.

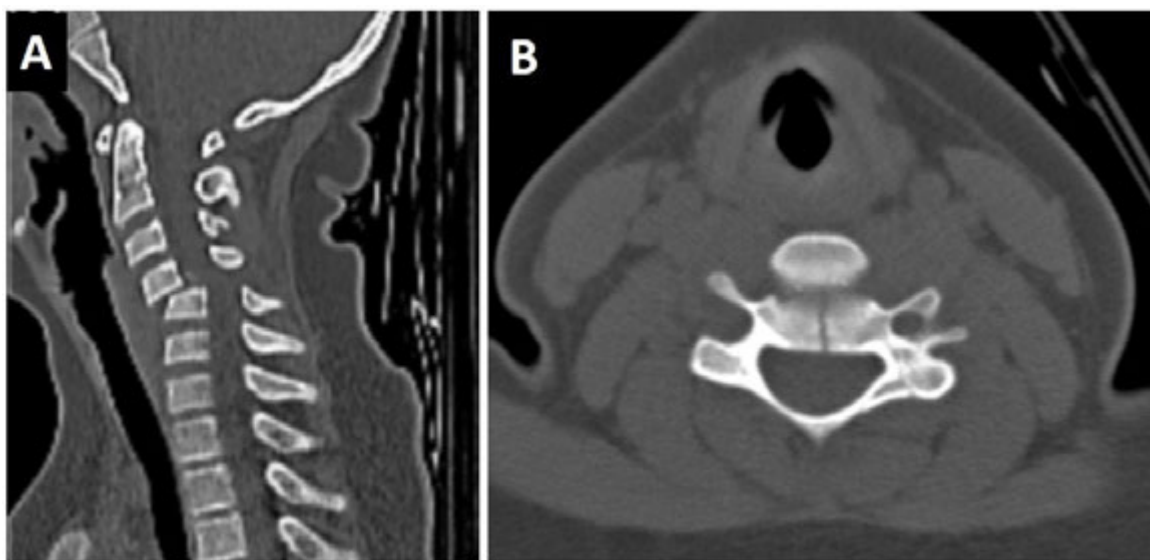
SCI due to shallow water diving requires a special attention. The definition of shallow water is depth of up to 1.5m<sup>4</sup>. Fall or dive-related cervical injuries that often lead to tetraplegia and death defines a subgroup of cervical spine injuries that occur mainly due to hyperflexion and compression. Teaching children how to prevent spinal trauma is essential to reduce its incidence. Children with SCI are more probable to evolve with paraplegia or complete injuries than adults, however, their neurological improvement tends to be better<sup>1</sup>. The pediatric population with spinal trauma due to shallow water diving needs rapid evaluation and the diagnostic and therapeutic flowchart must be applied accurately and in an individualized manner for patients<sup>4</sup>.

## CASE PRESENTATION

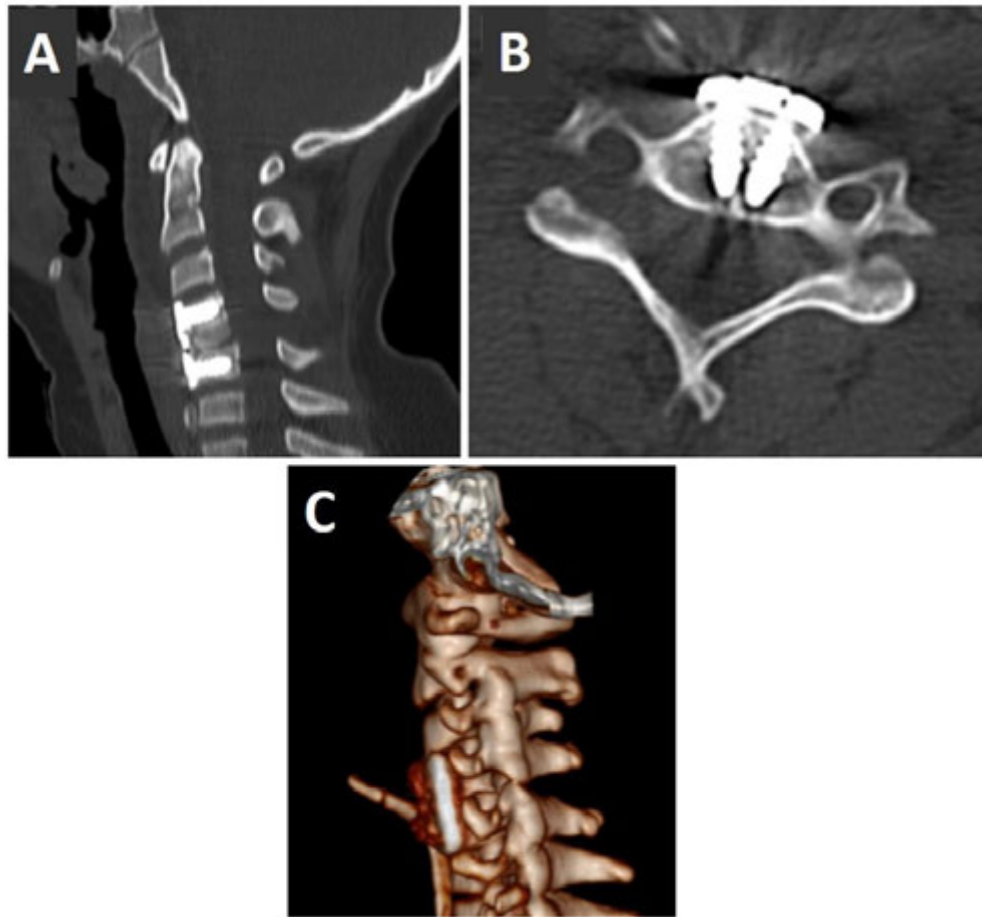
A 10-year-old female patient, after shallow water diving, evolved with loss of consciousness and a therefore partial drowning. After cardiopulmonary resuscitation by a family member, the child regained consciousness and thereafter noticed the development of tetraparesis and sensory loss from the neck down. At hospital admission, her tetraparesis was graded on the Medical Research Council (MRC) scale as 2/5 on the right arm, 1/5 on the left arm, and 1/5 on both legs. Her sensory loss was graded as a C5 sensory level. Her American Spinal Injury Association (ASIA) impairment scale was classified as ASIA A. CT showed a complete C4-C5 dislocation and a median fracture in the C4 vertebral body (Figure 1), which led to a transfer to the neurosurgical regional center.

*Surgery*

An intraoperative manual maneuver was performed to reduce one facet joint dislocation. Subsequently, the patient underwent a cervical anterior approach (CAA) with intersomatic retractor use, which allowed, through the use of this intersomatic retractor and the impaction of C4 vertebral body, to reduce the second joint facet and to provide complete dislocation reduction.



**Figure 1.** Preoperative images. **A.** Sagittal CT demonstrating complete C4-C5 dislocation; **B.** Axial CT showing a median fracture in the C4 vertebral body.



**Figure 2.** Postoperative images. **A.** Sagittal CT demonstrating C4-C5 dislocation correction and ACA; **B.** Axial CT demonstrating adequate placement of screws in the ACA and C4 vertebral body median fracture’s stabilization; **C.** Multiplanar reconstructed CT demonstrating C4-C5 dislocation correction and the adequate placement of an anterior 25mm plaque by the ACA.

C4-C5 discectomy was then performed, using the neurosurgical microscope, providing the ablation of the centrally located C4-C5 herniated disc, which had ruptured the posterior common vertebral ligament and compressed the dural sac. Thereafter, the patient underwent an anterior cervical arthrodesis (ACA), using a 25mm anterior plaque fixed by four 12mm screws to properly establish the cervical spine (Figure 2), with also an iliac graft insertion at C4-C5 intervertebral disc.

*Postoperative course*

The following day, she was referred for follow-up in the pediatric intensive care unit (ICU), with immediate improvement of one strength degree in each limb. A week later, the patient was discharged, with adequate physiological parameters and vital signs, and was referred for physiotherapy follow-up.

At 1 month reevaluation, the patient had significant strength degree improvement, grade 4/5 on both legs and left arm, 3/5 on right arm and satisfactory C5 sensory level improvement.

DISCUSSION AND LITERATURE REVIEW

*Epidemiology and etiologies*

SCI is a relevant cause of morbidity and mortality that affects mostly working age young adults. PSCI, although rare, has severe consequences, especially if not adequately treated, leading to vertebral deformities and consequently sagittal imbalance. Compared with adults, PSCI has a higher risk of a variety of complications, such as scoliosis and hip dysplasia.

Falavigna et al.<sup>1</sup> found that most children with SCI were 12 to 17 years old boys. Furthermore, falls were the most prevalent cause of the injuries, followed by motor vehicle accidents, shallow water diving, assault, and falling off a bicycle. The most common type of fracture was caused by compression and most cases were single level fractures.

Subaxial cervical spine injuries primarily appear after bone consolidation of the cervical spine in children that are submitted to high-energy trauma. In patients over 18 years old, the biomechanical properties of the cervical spine are very similar to those of an adult, which explains why the lesion pattern is similar to adults in those cases. Subaxial injuries between C5 and C7 are the most frequent ones. In addition, the death rate is way lower than in upper cervical spine injuries<sup>2</sup>.

In the presence of SCI, damage can be primary or secondary. The primary injuries occur at the time of the impact due to a mechanical lesion and is usually not reversible. Secondary injury is a continuous process that can take place hours to months later, and the greater contributor to this event is cord hypoperfusion<sup>3</sup>.

The mechanisms of subaxial cervical trauma are classified as compressive or distractive flexion; compressive, distractive or lateral extension; and vertical compression. The injury can be a fracture with or without luxation and a luxation without a fracture. The most prevalent mechanism is flexion combined or not with fracture of the cervical vertebrae<sup>4</sup>.

### *Clinical*

PSCI can manifest in different ways when compared to adults, mainly because of anatomic differences, such as a greater cervical spine elasticity, due to incomplete ossification of the cervical vertebrae and more elastic ligaments, which often leads to subluxation instead of bone fracture, especially in children less than 8 years<sup>2,3</sup>. The symptoms are related both to the level and severity of the injury. In our case, the subluxation led to a tetraparesis and a C5 sensory level. PSCI is associated with neck pain, rigidity of neck musculature, autonomic disorder, and motor or sensitive symptoms, varying according to the patient's injury, most of the time an incomplete SCI<sup>3,5</sup>. Complete SCI, as presented in our patient, with sensitive or motor deficit below the injury level, is frequently irreversible and leads to devastating consequences<sup>3</sup>. Despite that, our patient is having a satisfactory follow-up since the surgery.

Cervical spine damage must be remembered in cases of associated injury pattern, unconsciousness, cervical rigidity, intense neck pain, or neurological syndromes secondary to radiculopathy or myelopathy. Children usually have less neurological damage than adults<sup>3</sup>.

### *Diagnosis*

In suspicion of PSCI, imaging is a fundamental process. Radiograph evaluation using the NEXUS criteria is controversial and is only recommended in children above the age of 9, due to low sensitivity below this age group. CT has greater sensitivity when compared to radiography, but has limited advantages. It should be done in cases where the radiography does not confirm but has high suspicion of PSCI, if there are focal neurological signs or paresthesia in arms or legs. It is also noteworthy that children are more likely to present SCI without radiographic abnormality<sup>6</sup>, which requires further investigation. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is the best imaging method to evaluate these cases and it can assess ligament damage that may be unnoticed by the CT, but it is necessary to consider the longer time required for image acquisition and its limited availability, which may be inadequate for unstable patients in some scenarios<sup>2,3</sup>.

### *Initial stabilization*

The Advanced Trauma Life Support (ATLS®) principles apply to the first approach of cervical PSCI. A neutral position immobilization must be done at the accident scene and maintained until the patient can be fully assessed in an in-hospital setting. Immobilization prevents instability and so a scenario in which neurological deficit progresses during the child transfer. Traditionally, similar to adults, children with possible cervical SCI have been transported using a spinal board with a cervical collar applied, with blocks on both head sides and a tape to immobilize it. As young children have a head that is proportionally larger than their body, when lying on a spinal board, the head tends to assume a significant flexion degree. That issue can be addressed by using an occipital recess<sup>3</sup>.

Preventing hypotension is mandatory during the resuscitation phase to prevent cord ischaemia, and appropriate organ support in an ICU is necessary for the subsequent management. A detailed exam should be performed to stratify PSCI patients using ASIA impairment scale to define the functional impairment caused by the injury<sup>3</sup>.

Due to greater children's elasticity when compared to adults, immobilizing children's cervical spine is a difficult task. The rigid collar is important to achieve temporary external fixation, even though some rotation can still occur and upper and middle cervical spine regions tend to be more susceptible to movements. The halo device for external fixation is usually problematic in children. The Minerva body jacket precludes the necessity of pins, avoiding the halo device potential complications, however, there is evidence of it as beneficial as the halo only in mid and low cervical spine stabilization<sup>3</sup>.

### *Surgical management*

First, according to current guidelines, there is no evidence to support the use of potentially neuroprotective agents (e.g. steroids) or methods such as hypothermia for treating pediatric SCI<sup>7</sup>. Considering this scenario, surgical fixation is demanded in some cases, as performed in our patient, to provide bone stability and spinal cord protection. Indications include non-reducible deformities, unstable injuries, progressive deformity and decompression of neural tissues<sup>5</sup>. Although the internal fixation principles are similar in children and adults, the pediatric spine potential growth needs to be considered, as instrumentation can prejudice normal growth and change physiological spinal curvature.

Anterior and posterior subaxial instrumentation and other techniques are being used more frequently for pediatric applications. There are few moderate or high-quality studies regarding the use of these techniques in children. Low-profile anterior plating has been applied in children as young as 3 years old. Shackel et al.<sup>8</sup> used the CAA for autograft arthrodesis of cervical segments in pediatric patients as performed in our case, and advocate that the CAA should be more used as the procedure of choice in traumatic PSCI, as this technique provides direct visualization of the lesion, which enables effective repair and stabilization, and significant long-term neurological improvement.

The surgical decompression timing for PSCI is another topic of discussion. A retrospective study that included 73 children with traumatic SCI with surgery indication concluded that surgical management should be done immediately for children with neurological dysfunction following the trauma<sup>9</sup>.

### *Prognosis*

Children must be followed up closely to monitor possible complications after the surgery. In patients whose spine has the

potential to grow after the procedure, long-term and frequent follow-up is necessary as instrumentation may lead to deformities<sup>3</sup>. There are few observational studies that analyzed long-term outcomes, but they are promising<sup>10</sup>. A multicenter study assessing the long-term effects of rigid instrumentation and surgical fusion found that most of patients (95%) had complete or significant resolution of neurologic symptoms<sup>11</sup>.

## CONCLUSION

Children need to be warned about diving, as SCI due to shallow water diving has a poor neurological outcome. Despite that, early diagnosis, stabilization and surgical approach can lead to immediate significant neurological improvement. Considering the peculiarities of pediatric patients and the presence of varying care techniques in the literature, more studies comparing surgical and nonsurgical outcomes are fundamental.

## REFERENCES

1. Falavigna A, Righesso O, Guarise da Silva P, et al. Epidemiology and management of spinal trauma in children and adolescents <18 years old. *World Neurosurg.* 2018;110:e479-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.021>. PMID:29146435.
2. Baumann F, Ernstberger T, Neumann C, et al. Pediatric cervical spine injuries. *J Spinal Disord Tech.* 2015;28(7):e377-84. <http://dx.doi.org/10.1097/BSD.0000000000000307>. PMID:26165728.
3. Copley PC, Tilliridou V, Kirby A, Jones J, Kandasamy J. Management of cervical spine trauma in children. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019;45(5):777-89. <http://dx.doi.org/10.1007/s00068-018-0992-x>. PMID:30167742.
4. Yilmaz M, Ikizoglu E, Arslan M, Ozgiray E, Caliskan KE, Erbayraktar RS. An overview of spinal injuries due to dive or fall into shallow water: our long-term, double-center experience from the aegean coast. *Emerg Med Int.* 2021;2021:9937730. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/9937730>. PMID:34188959.
5. Mortazavi M, Gore PA, Chang S, Tubbs RS, Theodore N. Pediatric cervical spine injuries: a comprehensive review. *Childs Nerv Syst.* 2011;27(5):705-17. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-010-1342-4>. PMID:21104185.



6. Pang D, Pollack IF. Spinal cord injury without radiographic abnormality in children--the SCIWORA syndrome. *J Trauma*. 1989;29(5):654-64. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-198905000-00021>. PMID:2724383.
7. Parent S, Mac-Thiong JM, Roy-Beaudry M, Sosa JF, Labelle H. Spinal cord injury in the pediatric population: a systematic review of the literature. *J Neurotrauma*. 2011;28(8):1515-24. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2009.1153>. PMID:21501096.
8. Shacked I, Ram Z, Hadani M. The anterior cervical approach for traumatic injuries to the cervical spine in children. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;292:144-50. <http://dx.doi.org/10.1097/00003086-199307000-00018>. PMID:8519103.
9. Dauleac C, Beuriat PA, Di Rocco F, Szathmari A, Mottolese C. Surgical management of pediatric spine trauma: 12 years of experience. *World Neurosurg*. 2019;126:e1494-502. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.134>. PMID:30910750.
10. Gigliotti MJ, Farou N, Salyvia S, Kelleher J, Rizk E. Cervical pediatric spine trauma managed with open spinal fixation and instrumentation and a review of the literature. *Cureus*. 2021;13(3):e14004. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.14004>. PMID:33884245.
11. Goldstein HE, Neira JA, Banu M, et al. Growth and alignment of the pediatric subaxial cervical spine following rigid instrumentation

and fusion: a multicenter study of the Pediatric Craniocervical Society. *J Neurosurg Pediatr*. 2018;22(1):81-8. <http://dx.doi.org/10.3171/2018.1.PEDS17551>. PMID:29676682.

#### CORRESPONDING AUTHOR

*Luís Eduardo Oliveira Matos*  
*Medical student*  
*Federal University of Ceará*  
*Department of Neurosurgery*  
*Sobral, Ceará, Brazil*  
*E-mail: luisematos@icloud.com*

**Funding:** *nothing to disclose*

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

**Institutions:** *Federal University of Ceará, Sobral, Ceará, Brazil.*  
*Santa Casa de Misericórdia's Hospital, Sobral, Ceará, Brazil.*

# GH Pituitary Carcinoma with Delayed Craniocervical Metastasis: a rare description and pertinent review

## *Carcinoma Hipofisário de GH com Metástase Craniocervical Tardia: uma descrição rara e revisão pertinente*

Eduardo de Arnaldo Silva Vellutini<sup>1</sup>

Aldo Eden Cassol Stamm<sup>2</sup>

Marcos de Queiroz Teles Gomes<sup>3</sup>

Leonardo Gilmone Ruschel<sup>3</sup>

Matheus Fernandes de Oliveira<sup>4</sup>

Luiz Roberto Salgado<sup>5</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** pituitary carcinomas (PC) are rare tumors characterized by the presence of central nervous system or systemic metastases of a previous pituitary adenoma. Estimated incidence is less than 0.5% of symptomatic pituitary tumors. Most common types are corticotrophin and prolactin tumors, followed by GH and gonadotrophin carcinomas. English literature presents about 170 cases of PC, of which only 11 cases were GH secreting tumors. **Case Presentation:** we report a case of a 63-year-old male patient with history of recurrent GH secreting pituitary adenoma with a new lesion in foramen magnum. Patient had been previously submitted to three transsphenoidal surgeries due to local recurrences of tumor. Latency period between diagnosis of pituitary tumor and identification of metastasis was 22 years. Histological characteristics of foramen magnum lesion were similar to those of initial sellar tumor and immunoreactive for GH. **Discussion and Conclusion:** we should be aware of recurrence risks of pituitary tumors, behaving sometimes like malignant tumors and presenting atypical patterns, even many years after initial presentation. Treatment should be tailored to individual patient with surgery, radiotherapy and medical therapy.

**Keywords:** Pituitary carcinoma; Pituitary adenoma; Metastasis

### RESUMO

**Introdução:** os carcinomas hipofisários (CH) são tumores raros caracterizados pela presença de metástases sistêmicas ou no sistema nervoso central de um adenoma hipofisário prévio. A incidência estimada é inferior a 0,5% dos tumores hipofisários sintomáticos. Os tipos mais comuns são os tumores de corticotrofina e prolactina, seguidos pelos carcinomas de GH e gonadotrofinas. A literatura apresenta cerca de 170 casos de CH, dos quais apenas 11 casos eram tumores secretores de GH. **Relato do Caso:** relatamos o caso de um paciente do sexo masculino de 63 anos com história de adenoma hipofisário recorrente secretor de GH com uma nova lesão no forame magno. Paciente havia sido submetido previamente a três cirurgias transesfenoidais devido a recidivas locais do tumor. O período de latência entre o diagnóstico do tumor hipofisário e a identificação da metástase foi de 22 anos. As características histológicas da lesão do forame magno foram semelhantes às do tumor selar inicial e imuno-reativas para GH. **Discussão e conclusão:** devemos estar atentos aos riscos de recorrência dos tumores hipofisários, por vezes comportando-se como tumores malignos e apresentando padrões

<sup>1</sup>MD, PhD, Neurosurgeon, DfV Neuro, Sírio Libanês Hospital, Oswaldo Cruz German Hospital; ENT Partner DfV Neuro, São Paulo, Brazil.

<sup>2</sup>MD, PhD, Otorhinolaryngologist, Sírio Libanês Hospital, Oswaldo Cruz German Hospital; ENT Partner DfV Neuro, Centro de Otorrino de São Paulo, São Paulo, Brazil.

<sup>3</sup>MD, Neurosurgeon, DfV Neuro, Sírio Libanês Hospital, Oswaldo Cruz German Hospital - São Paulo-Brazil; ENT Partner DfV Neuro, São Paulo, Brazil.

<sup>4</sup>MD, PhD, Neurosurgeon, DfV Neuro, Sírio Libanês Hospital, Oswaldo Cruz German Hospital; ENT Partner DfV Neuro, São Paulo, Brazil.

<sup>5</sup>MD, PhD, General Internal Medicine Service, Clinics Hospital, São Paulo, Brazil.

Received Nov 16, 2021

Corrected Jan 9, 2023

Accepted Jan 23, 2023

*atípicos, mesmo muitos anos após a apresentação inicial. O tratamento deve ser adaptado individualmente para cada paciente com cirurgia, radioterapia e quimioterapia.*

**Palavras-Chave:** *Carcinoma hipofisário; Adenoma hipofisário; Metástase*

## INTRODUCTION

Pituitary carcinomas (PC) are rare tumors defined by the presence of central nervous system or systemic metastases of a previous pituitary adenoma<sup>1-7</sup>. Estimated incidence is less than 0.5% of symptomatic pituitary tumors<sup>8-10</sup>. Although considered malignant, their origin is from adenohypophysial cells and do not show obvious microscopic features of malignancy. Their main feature is progression and recurrence along a long-lasting treatment course. Exact mechanism for this refractory behaviour is yet to be determined<sup>1-7</sup>.

Corticotrophin and prolactin are most common tumors, followed by growth hormone (GH) and gonadotrophin carcinomas<sup>8-12</sup>. English literature presents about 170 cases of PC, of which only 11 cases were GH secreting tumors<sup>7-17</sup>.

We report a case of a patient with history of GH secreting pituitary adenoma with new lesion in posterior cranial fossa 22 years after initial diagnosis. Hormone levels (GH and IGF-1) increased simultaneously while lesions recurred. Additionally, we performed a PubMed literature review on the theme. Management of these rare entities based on a review of literature is discussed.

## CASE PRESENTATION

We present the case of a 63-year-old male patient diagnosed with acromegaly and GH-secreting pituitary adenoma. In 1997, he was submitted to a transnasal microscopic total removal of a right sellar lesion. Hormonal profile at that moment revealed IGF1 in normal range.

In 1999, hormonal levels started to raise and a magnetic resonance imaging (MRI) revealed a pituitary lesion at the same side adjacent to the internal carotid artery. Patient was put on cabergoline (CBG) 1.5 mg/week. A decrease in IGF1 levels was observed but without normalization and decrease in tumor volume. Then we kept CBG at the same dosage and added Octreotide LAR 30 mcg each 28 days. After 3 months, IGF1 was in the normal range for age and gender but there was no reduction in tumor volume.

A second surgery (transsphenoidal endoscopic endonasal approach) was performed in June 2010 with the purpose of a better hormonal control without medication. A radical removal of tumors attached to the right internal carotid artery was achieved, however a fast increase in IGF1 values occurred post surgery just after a mild decrease in hormonal levels. Despite the patient performing medical treatment, GH and IGF1 values kept increasing, therefore, a new pituitary surgery was considered. A third surgery (transsphenoidal endoscopic) was performed in February 2019 attempting to remove tumor infiltrating cavernous sinus and involving right internal carotid artery (Knosp 4) followed by complementary treatment with radiotherapy (RT). At that time GH and IGF1 values were 2.1 ng/mL and 596 ng/mL respectively (Table 1).

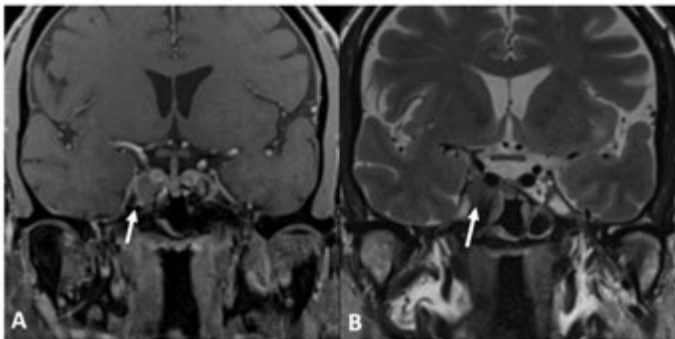
After this last surgery (February 2019) to treat local tumor recurrence (Figure 1), the hormonal levels did not decrease (GH 3.42 ng/mL and IGF1 768 ng/mL). Due to the continued increasing of hormonal levels, we performed whole skull MRI, which revealed a new lesion at the craniocervical region in March 2019 (Figure 2).

Positron emission tomography was performed and showed increased metabolism in the craniocervical lesion and also in the remnant tumor near cavernous sinus (Figure 3). Once we believed that this metastatic lesion explained the increased hormonal levels despite previous surgeries, another surgery was proposed to resect tumoral mass.

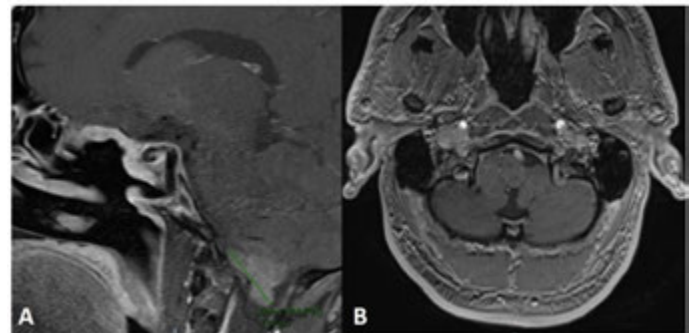
**Table 1.** Surgical approach, hormonal, immunohistochemical and Ki-67 data.

Year	Surgical approach	Preop GH	Postop GH	Preop IGF1	Postop IGF1	IMX findings	Ki-67	Outcome
1997	MTS	3.6	0.3	1498	332	GH+	1%	Remission
2010	ETS	0.45	0.02	257	102	GH+	2%	Remission
2019	ETS	2.22	3.42	596	768	GH+	1%	Failure
2019	Met resec		0.56	768	320	GH+	6%	Remission (?)

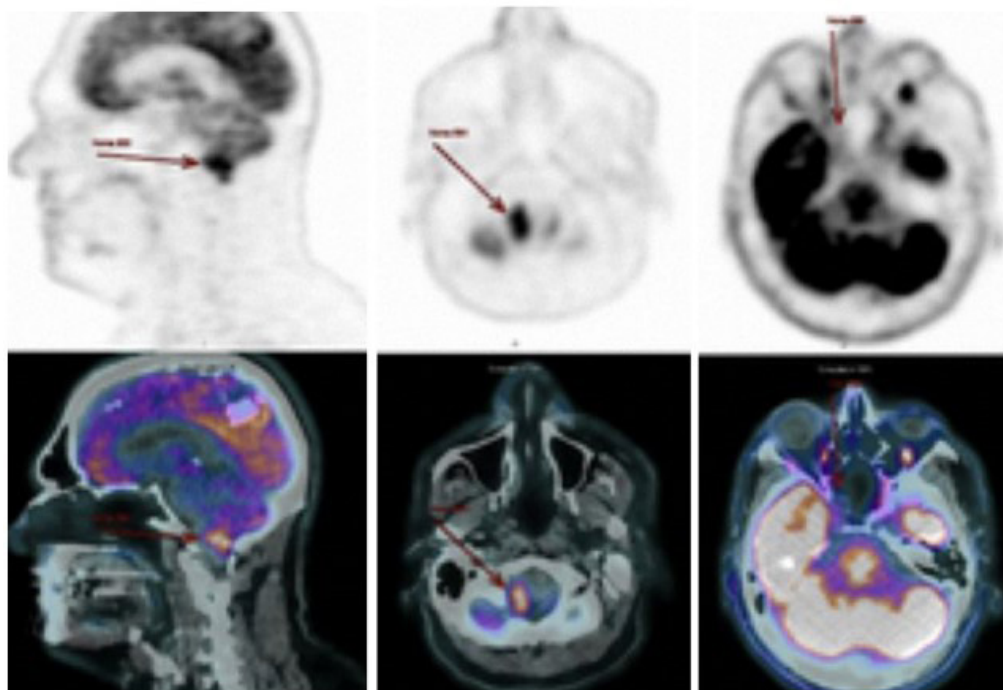
MTS: microscopic transphenoidal surgery; ETS: endoscopic transphenoidal surgery; Met resec: metastasis resection; GH: growth hormone; IMX: immunohistochemical.



**Figure 1. A-B.** The arrow shows the small tumor remnant that motivated the last endoscopic surgery, in 2019.



**Figure 2. MRI. A-B.** T1-weighted scans showing lesion in the right foramen magnum on the right side with magnetic contrast agent uptake.



**Figure 3.** PET-CT showed increased metabolism in the craniocervical lesion and also in the tumor remnant near the cavernous sinus.

**Surgery**

Patient was operated on in prone position under neurophysiological monitoring. We performed a midline suboccipital approach with enlargement of craniotomy to the right side and removal of the posterior arch of C1. Tumor was situated laterally to the medulla and inferior to the right cerebellar tonsil (Figure 4). It was carefully dissected from the medulla, vertebral artery and spinal branch of accessory nerve. Macroscopic appearance looked like a primary pituitary tumor. Surgery had no complications and patient remained without neurological deficits.

Pathological analysis was consistent with spread of pituitary adenoma (Figure 5). Histological characteristics of the foramen magnum lesion were similar to those of the initial sellar tumor and immunoreactive for GH and Ki-67 of 6%.

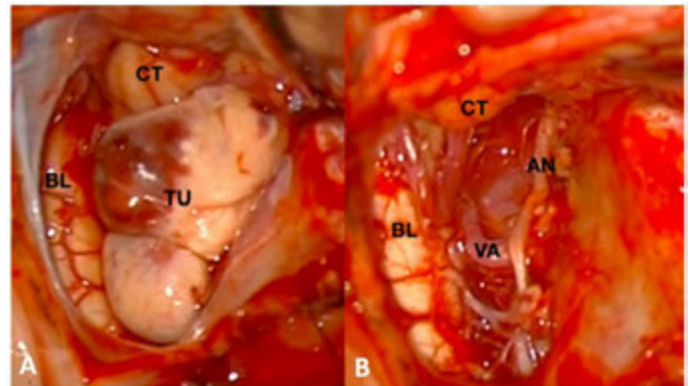
**Post-operative hormonal control**

Patient had a good hormonal evolution after surgery. GH levels dropped significantly from 3.7 µg/L to 0.47 µg/L on postoperative day 1 without somatostatin analogues. No additional adjuvant therapy was recommended and his GH level has been currently monitored as a tumor marker.

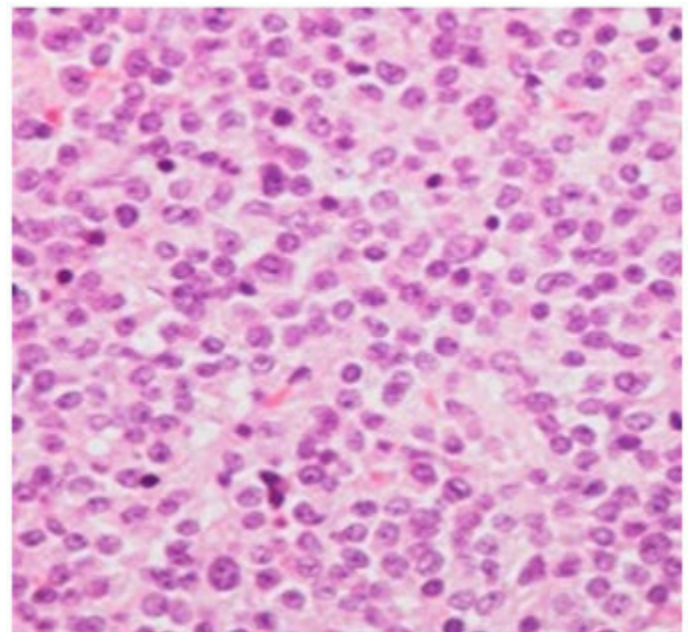
**DISCUSSION**

Pituitary tumors are relatively common, reaching up to 10–15% of all intracranial tumors. Conversely, pituitary carcinomas (PC) are rare, being less than 0.5% of all surgically resected pituitary neoplasms<sup>3</sup>. Corticotrophin and prolactin-secreting PC are the most frequent ones, followed by GH secreting and gonadotrophin carcinomas<sup>8-12</sup>.

So far, English literature presents about 170 cases of PC, and only 11 cases were GH secreting tumors<sup>13-23</sup> (Table 2). Our case would be the twelfth. There were 8 cases in men and 4 in women. Age ranged from 26 to 69 years old (mean value of 48.5). Time from initial diagnosis and diagnosis of metastasis ranged from 2 to 27 years (mean value of 13.3 years). Metastases may occur anywhere along neural axis and are associated with the need for additional surgical procedures<sup>22,23</sup>.



**Figure 4.** Intra operative aspect. **A.** Structures just after the opening of the dura mater: tumor (TU), medulla (BL) and right cerebellar tonsil (CT). **B.** Structures after complete resection of the tumor: medulla (BL), vertebral artery (VA), right cerebellar tonsil (CT) and spinal branch of the accessory nerve (AN).



**Figure 5.** Histological analysis of pituitary carcinoma at craniocervical junction. Haematoxylin/Eosin staining revealing polygonal cells with rich cytoplasm and regular distribution (X100).

Although histologically not different from usual pituitary adenomas, natural history of PC is of recurrence over time. However, patients may present several clinical courses, ranging from recurring tumors which metastasize over a relatively protracted period, while a second smaller group of patients exhibits rapidly malignant behavior with local invasion, multiple recurrences and early metastasis<sup>8-10</sup>.

**Table 2.** Patients characteristics with Pituitary carcinoma secreting growth hormone.

Study	Year	Case	Age	Sex	Tumor type	Time to ID	Site of metastasis	Total of surg	RT	QT	Mortality (months)
Stewart et al. <sup>2</sup>	1992	1	49	M	GH	Post Mortem	Intracranial	3	Yes	No	NA
Yamashita et al. <sup>6</sup>	1992	2	35	F	GH	16y	Spinal	2	Yes	No	2
Greenman et al. <sup>15</sup>	1996	3	37	F	GH	12y	Cervical	2	Yes	No	Alive at time of publ
Dayan et al. <sup>13</sup>	1996	4	42	M	GH	6y	Spinal	2	No	No	Alive at time of publ
Roux et al. <sup>24</sup>	2001	5	47	F	GH	2y	Cervical	3	Yes	No	Alive at time of publ
Lehman et al. <sup>25</sup>	2003	6	49	M	GH	18y	Cauda equine	5	No	No	Alive at time of publ
Ilkhchoui et al. <sup>17</sup>	2010	7	31	M	GH	4y	Spinal	5	Yes	Yes	NR
Sreenan et al. <sup>26</sup>	2012	8	69	M	GH	27y	Cervical	1	Yes	No	36
Lall et al. <sup>20</sup>	2013	9	66	M	GH	14y	Orbit	4	Yes	No	NR
Novruzov et al. <sup>27</sup>	2015	10	68	M	GH	20y	Intracranial, spinal	2	Yes	No	NR
Wang et al. <sup>5</sup>	2015	11	26	F	GH	6y	Spinal	3	Yes	No	Alive at time of publ
Present publication*	2021	12	63	M	GH	22y	Cranio-cervical junction	5	No	No	Alive at time of publ

ID: identification of metastasis; surg: surgical procedures; RT: radiotherapy; QT: chemotherapy; NR: not reported.

Mostly accepted hypothesis for tumor seeding occurs when subarachnoid space is exposed during previous pituitary surgery. Nevertheless, no definitive correlation has yet been made<sup>24,28</sup>. In our case, during the second endoscopic transsphenoidal surgery for the treatment of a local recurrence a small opening was observed in the subarachnoid space, possibly a dissemination route of tumor.

There is no standard treatment for PC, depending on each case features. A combination of surgery, radiotherapy and chemotherapy could be tried and the data until nowadays points to limited results<sup>25-27,29-36</sup>. Surgical resection of both the primary tumor and the metastasis is the most commonly used method, when feasible. If total resection is achieved as well as endocrine control, we consider it reasonable to perform a close surveillance with serial imaging exams and hormonal assessment. If total resection is not possible, adjuvant therapies such as radiation therapy should be considered<sup>1-4,8-12,29</sup>. Radiosurgery may also be tried in many cases both as primary and as adjuvant therapy after resection. Success rates of these treatments range widely and their outcomes are difficult to be evaluated due to variations in technical details, such as doses and radiation fields administered in reported cases<sup>1-7,26</sup>.

Prognosis is generally poor but it may vary according to the type and location of metastasis, molecular features and response to

therapy. Most reports reveal a high mortality rate despite aggressive medical therapy, with one case series of 15 patients reporting a 66% mortality rate at 1 year, and 80% within 8 years after diagnosis of PC<sup>22,23</sup>. Another publication disclosed overall survival rates of 57.1% and 28.6% in 1 and 10 years with 9 patients<sup>22,23</sup>. On the other hand some articles show long-term survivors of PC<sup>22,23</sup>. However, no identifiable factors have been noted to correlate with increased survival.

### CONCLUSION

Pituitary carcinomas may be rare findings in daily neurosurgical practice and might possibly be more frequent among pituitary surgeons or endocrinologists. Their early suspicion, diagnosis and proper treatment is essential to achieve better results and disease control.

Our case was unique due to several recurrences and a craniocervical metastasis 22 years after initial diagnosis of pituitary adenoma. We must be aware of the potential for metastasis in a PC with

locally aggressive pituitary tumors, even many years after initial presentation, demanding a lifelong follow-up. Growing hormonal levels should be used as recurrence evaluation parameters and persistent hormonal levels after proposed treatment should warrant whole neural axis and body investigation. Management should be tailored to the individual patient and involves a combination of surgery, radiotherapy, hormone-targeted therapy and chemotherapy.

## REFERENCES

1. Stapleton CJ, Liu CY, Weiss MH. The role of stereotactic radiosurgery in the multimodal management of growth hormone-secreting pituitary adenomas. *Neurosurg Focus*. 2010;29(4):E11. <http://dx.doi.org/10.3171/2010.7.FOCUS10159>. PMID:20887121.
2. Stewart PM, Carey MP, Graham CT, Wright AD, London DR. Growth hormone secreting pituitary carcinoma: a case report and literature review. *Clin Endocrinol*. 1992;37(2):189-94. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02306.x>. PMID:1395070.
3. Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, et al. Proliferative activity and invasiveness among pituitary adenomas and carcinomas: an analysis using the MIB-1 antibody. *Neurosurgery*. 1996;38(1):99-106. <http://dx.doi.org/10.1097/00006123-199601000-00024>. PMID:8747957.
4. Thapar K, Scheithauer BW, Kovacs K, Pernicone PJ, Laws ER Jr. p53 expression in pituitary adenomas and carcinomas: correlation with invasiveness and tumor growth fractions. *Neurosurgery*. 1996;38(4):765-70. <http://dx.doi.org/10.1227/00006123-199604000-00027>. PMID:8692397.
5. Wang YQ, Fan T, Zhao XG, Liang C, Qi XL, Li JY. Pituitary carcinoma with intraspinal metastasis: report of two cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(8):9712-7. PMID:26464743.
6. Yamashita S, Izumi M, Nagataki S. Acromegaly and pituitary carcinoma. *Ann Intern Med*. 1992;117(12):1057-8. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-117-12-1057>. PMID:1443978.
7. Yang I, Kim W, Salles A, Bergsneider M. A systematic analysis of disease control in acromegaly treated with radiosurgery. *Neurosurg Focus*. 2010;29(4):E13. <http://dx.doi.org/10.3171/2010.7.FOCUS10170>. PMID:20887123.
8. Bengtsson D, Schroder HD, Andersen M, et al. Long-term outcome and MGMT as a predictive marker in 24 patients with atypical pituitary adenomas and pituitary carcinomas given treatment with temozolamide. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1689-98. PMID:25646794.
9. Bolfi F, Neves AF, Boguszewski CL, Nunes-Nogueira VS. Mortality in acromegaly decreased in the last decade: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2018;179(1):59-71. PMID:29764907.
10. Campderá M, Palacios N, Aller J, et al. Temozolomide for aggressive ACTH pituitary tumors: failure of a second course of treatment. *Pituitary*. 2016;19(2):158-66. PMID:26586560.
11. Carrasco CA, Gadelha M, Manavela M, Bruno OD. Aggressive tumors and difficult choices in acromegaly. *Pituitary*. 2014;17(Suppl 1):S24-9. PMID:24293348.
12. Colao A, Bronstein MD, Freda P, et al. Pasireotide versus octreotide in acromegaly: a head-to-head superiority study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):791-9. PMID:24423324.
13. Dayan C, Guilding T, Hearing S, et al. Biochemical cure of recurrent acromegaly by resection of cervical spinal canal metastasis. *Clin Endocrinol*. 1996;44(5):597-602. PMID:8762737.
14. Giustina A, Arnaldi G, Bogazzi F, et al. Pegvisomant in acromegaly: an update. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(6):577-89. PMID:28176221.
15. Greenman Y, Woolf P, Coniglio J, et al. Remission of acromegaly caused by pituitary carcinoma after surgical excision of growth hormone-secreting metastasis detected by 111-Indium pentetreotide scan. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(4):1628-33. PMID:8636379.
16. Hagen C, Schroeder HD, Hansen S, Hagen C, Andersen M. Temozolomide treatment of a pituitary carcinoma and two pituitary macroadenomas resistant to conventional therapy. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(4):631-7. PMID:19654234.
17. Ilkhchoui Y, Appelbaum DE, Pu Y. FDG-PET/CT findings of a metastatic pituitary tumor. *Cancer Imaging*. 2010;10(1):114-6. PMID:20299302.
18. Jallad RS, Musolino NR, Salgado LR, Bronstein MD. Treatment of acromegaly: is there still a place for radiotherapy? *Pituitary*. 2007;10(1):53-9. PMID:17318438.
19. Kaltsas GA, Nomikos P, Kontogeorgos G, Buchfelder M, Grossman AB. Clinical review: diagnosis and management of pituitary carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):3089-99. PMID:15741248.
20. Lall RR, Shafizadeh SF, Lee KH, et al. Orbital metastasis of pituitary growth hormone secreting carcinoma causing lateral gaze palsy. *Surg Neurol Int*. 2013;4:59. PMID:23646269.
21. Landman RE, Horwith M, Peterson RE, Khandji AG, Wardlaw SL. Long-term survival with ACTH-secreting carcinoma of the pituitary: a case report and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(7):3084-9. PMID:12107205.
22. Lasolle H, Cortet C, Castinetti F, et al. Temozolomide treatment can improve overall survival in aggressive pituitary tumors and pituitary carcinomas. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(6):769-77. PMID:28432119.
23. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JAH, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*. 2017;20(1):4-9. PMID:27743174.
24. Roux CW, Mulla A, Meeran K. Pituitary carcinoma as a cause of acromegaly. *N Engl J Med*. 2001;345(22):1645-6. PMID:11757521.
25. Lehman NL, Horoupian DS, Harsh GR IV. Synchronous subarachnoid drop metastases from a pituitary adenoma with multiple recurrences. *J Neurosurg*. 2003;98(5):1120-3. PMID:12744376.

26. Sreenan S, Sengupta E, Tormey W, Landau R. Metastatic pituitary carcinoma in a patient with acromegaly: a case report. *J Med Case Rep.* 2012;6(1):322. <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-6-322>. PMID:23009369.
27. Novruzov F, Aliyev JA, Jaunmuktane Z, Bomanji JB, Kayani I. The use of (68)Ga DOTATATE PET/CT for diagnostic assessment and monitoring of (177)Lu DOTATATE therapy in pituitary carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2015;40(1):47-9. PMID:25275413.
28. Lee C-C, Vance ML, Lopes MB, Xu Z, Chen C-J, Sheehan J. Stereotactic radiosurgery for acromegaly: outcomes by adenoma subtype. *Pituitary.* 2015;18(3):326-34. PMID:24925503.
29. Chen CJ, Ironside N, Pomeranec IJ, et al. Microsurgical versus endoscopic transsphenoidal resection for acromegaly: a systematic review of outcomes and complications. *Acta Neurochir.* 2017;159(11):2193-207. PMID:28913667.
30. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, et al., editors. WHO classification of tumours of endocrine organs. Lyon: IARC; 2017. (WHO Classification Tumours; no. 10). p.81-91.
31. Lopes MBS. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. *Acta Neuropathol.* 2017;134(4):521-35. PMID:28821944.
32. Losa M, Bogazzi F, Cannavo S, et al. Temozolomide therapy in patients with aggressive pituitary adenomas and carcinomas. *J Neurooncol.* 2016;126(3):519-25. PMID:26614517.
33. Oh MC, Tihan T, Kunwar S, Blevins L, Aghi MK. Clinical management of pituitary carcinomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2012;23(4):595-606. PMID:23040746.
34. Ragel BT, Couldwell WT. Pituitary carcinoma: a review of the literature. *Neurosurg Focus.* 2004;16(4):E7. PMID:15191336.
35. Santos-Pinheiro F, Penas-Prado M, Kamiya-Matsuoka C, et al. Treatment and long-term outcomes in pituitary carcinoma: a cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2019;181(4):397-407. PMID:31349217.
36. Scheithauer BW, Kurtkaya-Yapicier O, Kovacs KT, Young WF Jr, Lloyd RV. Pituitary carcinoma: a clinicopathological review. *Neurosurgery.* 2005;56(5):1066-74. PMID:15854256.

## CORRESPONDING AUTHOR

*Matheus Fernandes de Oliveira, MD, PhD*  
*Neurosurgeon*  
*DFV Neuro*  
*Sírio Libanês Hospital*  
*Oswaldo Cruz German Hospital*  
*ENT Partner DFV Neuro*  
*São Paulo, São Paulo, Brazil*  
*E-mail: mafernoliv@yahoo.com.br*

*Funding: nothing to disclose*

*Conflicts of interest: nothing to disclose*





XXXIV CONGRESSO  
BRASILEIRO DE  
**NEUROCIURURGIA**  
SCIENTIA ET SAPIENTIA



## O melhor conteúdo da Neurocirurgia Mundial no **CBN2023**

**+ de 380**

palestrantes nacionais  
convidados

**+ de 50**

palestrantes internacionais  
convidados

**26 DE SETEMBRO A 1º DE OUTUBRO DE 2023**

CENTRO DE CONVENÇÕES FREI CANECA - SÃO PAULO

**Fique por  
dentro de todas  
as novidades  
do **CBN2023!****

Siga o perfil oficial:

  @congressocbn2023

Inscreva-se e participe:  
**[www.cbn2023.com.br](http://www.cbn2023.com.br)**



REALIZAÇÃO

