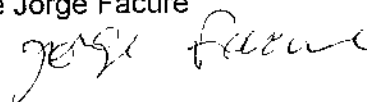


LHYS MARINA GIRARD SIQUEIRA

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, Área Ciências Biomédicas.
Campinas, 13 de dezembro de 2000.

Prof. Dr. José Jorge Facure
Orientador



**CAVERNOMAS CEREBRAIS: ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES
CLÍNICAS E AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO**

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Campinas
2000

LHYS MARINA GIRARD SIQUEIRA

***CAVERNOMAS CEREBRAIS: ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES
CLÍNICAS E AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO***

*Tese de doutorado apresentada à Universidade
Estadual de Campinas, para obtenção do título de Doutor
em Ciências Médicas
área de concentração Neurociências*

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Jorge Facure

***Campinas
2000***

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

Gombart / (Girard Siqueira) , Lhys Marina

Cavernomas cerebrais: estudo das manifestações clínicas e avaliação do tratamento cirúrgico / Gombart / (Girard Siqueira) , Lhys Marina. Campinas, SP: [s.n.], 2000.

Orientador: José Jorge Facure

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Angioma cavernoso 2. Hemangioma cavernoso 3. Malformação vascular críptica
I. José Jorge Facure II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Orientador: PROF. DR. JOSÉ JORGE FACURE

Membros:

-
1. Prof. Dr. Guilherme Cavalhal Ribes -
 2. Prof. Dr. Antônio de Padua Boratelli
 3. Prof. Dr. Venâncio Pereira Santos Filho
 4. Prof. Dr. Donizeti Cesar Honorato
 5. Prof. Dr. José Jorge Facure
-

Curso de Pós-graduação, Área de Concentração em Neurociências, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 23/12/00

DEDICATÓRIA

Sr. Nely Viana de Siqueira
Sra. Maria de Nazaré Girard Siqueira
Dr. Laurent Capelle
Sr. Jean Marc Philippe Gombart
Sr. Charles Pierre Don Gombart
Dr. Guy Bovagnet

AGRADECIMENTOS

Profª. AQUINO Kátia

Dr. Jorel Bottene

Prof. Dr. FACURE José Jorge

Prof. Dr. FOHANNO Didier

Prof. HENRIKSEN Steve

Prof. Dr.KUCZENSKI Ronald

Dra. KUJAS Michèle

Prof. Dr. POWELL Henry.

SUMÁRIO

	PÁG.
RESUMO	vii
Introdução.	1
I. Definição/ Epidemiologia	2
II. Anatomo-Patologia.	3
III. Evolução./Cavernoma Familiar	9-12
IV. Classificação / Clínica.	13-14
V. Diagnóstico.	17
VI. Tratamento.	29
VII. Material e Métodos.	33
VIII. Resultados	43
IX. Discussão	46
X. Conclusões.	51
Summary.	52
Refências Bibliográficas.	53

RESUMO

Cavernomas são malformações vasculares congênitas e consistem em vasos capilares sinusóides de paredes finas, de tamanho variado, sem artérias, veias ou tecido neural dentro da anomalia.

O presente trabalho teve por objetivo avaliar uma série de 84 pacientes com esta anomalia, acompanhados no serviço de neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitario da Pitié-Salpêtrière em Paris, no período de 1953 a 1995, visando um estudo do diagnóstico clínico e neuro-radiológico, e das propostas de tratamento

Comparando a série com os dados da bibliografia, buscamos avaliar a história natural da doença e os resultados, para determinar o tratamento adequado dos diferentes quadros da enfermidade.

Usando o método de análise retrospectiva juntamente com um estudo longitudinal retrospectivo em ambulatório, foi-nos possível classificar os pacientes segundo a expressão clínica, e analisar os resultados.

O método diagnóstico de escolha foi IRM (Imagem por Ressonância Magnética).

Em nossa série, 39 indivíduos apresentavam crises convulsivas, 15 apresentavam hemorragia cerebral ou meníngea evidente, e 28 tiveram evolução tipo pseudo-tumoral após hemorragia, tendo sido agrupados com os hemorrágicos.

Na comparação estatística, os dados foram similares com a bibliografia, exceto na precocidade do ressangramento, em 28% dos casos. O total de ressangramentos ficou em 38%, com 28 casos.

Mesmo na ausência de elementos de malignidade confirmado pela histopatologia, devemos considerar o carácter evolutivo da lesão, que associado com os resultados, nos levou à indicação do tratamento cirúrgico precoce, curativo, especialmente em áreas acessíveis.

Devemos ressaltar porém, a necessidade de uma avaliação cuidadosa de cada paciente, para a adequada escolha do tratamento.

INTRODUÇÃO

Malformações vasculares cerebrais ocultas ou crípticas são lesões não evidenciáveis em angiogramas cerebrais, podendo ser, malformações artério-venosas (MAV) trombosadas, cavernomas ou telangiectasias. Essa nomenclatura, geralmente aceita, deriva das diferenças nas características histopatológicas e na aparência das lesões em angiogramas, imagem por ressonância magnética (IRM), e tomografias.

Cavernomas são malformações vasculares congênitas e consistem em vasos sinusoidais de paredes finas, de tamanho variado, sem artérias, veias ou tecido neural dentro da anomalia.

Comparando os modos de expressão clínica e evolução destas lesões, foi-nos permitido agrupá-las dentro de um mesmo estudo em nossa série, e compará-las com outras séries publicadas.

Se uma lesão sugestiva de cavernoma pode ser respeitada e observada, o problema da escolha do tratamento é colocado, diante das lesões hemorrágicas.

Quando ocorre hemorragia, ela é geralmente pequena, refletindo o baixo fluxo através dos interstícios parcialmente trombosados, embora também possa ser severa o suficiente para causar sérios danos.

Foi utilizado aqui um estudo retrospectivo, associado à um estudo longitudinal retrospectivo em ambulatório.

Este trabalho avalia uma série de 84 casos de cavernoma, seguidos num período de até 42 anos, e compara com os dados da bibliografia, buscando avaliar a história natural da doença e subsequentemente, a determinação do tratamento adequado.

Os objetivos deste trabalho foram: 1) realizar um estudo para o diagnóstico clínico e neuro-radiológico dos cavernomas, 2) comparar os resultados dos tratamentos realizados, e 3) analisar as possibilidades de cura da enfermidade.

I DEFINIÇÃO/ EPIDEMIOLOGIA..

Definição.

Cavernoma é uma malformação vascular congênita, composta por espaços vasculares sinusoidais largos adjacentes, sem interposição de parênquima cerebral (Russel & Rubenstein, 1989).

O primeiro caso reportado de cavernoma intracraniano parece ter sido feito por Luschka, em 1854. Entretanto, não foi antes de 1928 que Walter Dandy deu a primeira descrição clara e categorizada de Hemangioma Cavernoso como uma entidade incluída nas malformações vasculares, mas distinta de outras formas de malformações venosas (Symond et al., 1991).

O carácter evolutivo dos cavernomas justifica seu lugar entre os hamartomas. O cavernoma faz parte, junto com as malformações artério-venosas, os angiomas venosos e as telangiectasias, dos hamartomas de vasos sanguíneos encefálicos. Eles resultam de uma quantidade excessiva, ou de uma disposição anormal dentro de um tecido ou órgão, de células que aí existem normalmente, diferentemente das heterotípias, feitas de células que não pertencem ao tecido dentro do qual elas se desenvolvem.

Essas lesões têm sido também chamadas " malformações cavernosas", " angioma cavernoso", " hemangioma cavernoso".

O uso consagrou o nome de cavernomas para essas lesões e elas serão aqui discutidas sob esta denominação.

O reconhecimento tanto incidental, como malformação vascular sintomática, foi facilitado pela imagem por ressonância magnética, o que fez variar, com o passar dos anos, as taxas de prevalência.

Epidemiologia

De grandes séries baseadas em necrópsias ou imagem por ressonância magnética, a frequência de cavernomas na população geral foi calculada em 0.5%. (Otten et al., 1989; Del Curling et al., 1991; Robinson et al., 1991).

McCormick et al., 1966, retrospectivamente, examinaram 4.069 necrópsias e encontraram uma frequência de 0.4%.

No exame de 24.535 necrópsias, Otten et al., 1989 encontraram 131 cérebros com cavernomas, dando uma frequência de 0.53%.

II ANATOMO-PATOLOGIA

MACROSCOPIA

O cavernoma é uma malformação vascular congênita nodular, de pequeno volume, em geral profunda, situada sob o córtex, dentro dos núcleos cinzentos da base ou no tronco cerebral, sendo, raramente medular.

O cavernoma aparece, frequentemente, como uma lesão solitária, compacta, circunscrita, não encapsulada, porém mais ou menos separada do parênquima cerebral por uma região de gliose.

Sua aparência macroscópica é ligeiramente lobulada, de coloração marrom/ avermelhada, lembrando "framboesa" (Russel & Rubenstein, 1989; Yasargil, 1988).

MICROSCOPIA

Os cavernomas são compostos por espaços vasculares sinusoidais ou em "favo de mel", de aproximadamente 1 mm de largura. Os espaços vasculares individuais são delineados por uma lâmina simples de células endoteliais planas, separadas umas das outras por septos fibrosos sem interposição de tecido neural. Depósitos de hemossiderina ou calcificações podem ser achados dentro desses septos fibrosos. Calcificações também podem, eventualmente, serem vistas dentro dos espaços vasculares da lesão e representam, provavelmente, o estágio final de organização de trombose intravascular que ocorre frequentemente nos cavernomas (Russel & Rubenstein, 1989; Simard et al., 1986).

Remanescentes de paredes podem ser observados (fibrose, hialinização). Dentre casos raros, uma ossificação metamórfica confere-lhes o tipo de "angioma calcificante epileptogênico", descrito por Penfield & Ward, 1948, que é, na realidade, um cavernoma ossificado.

Evidências de hemorragia antiga ou recente são também comumente presentes em cavernomas, incluindo macrófagos (siderófagos) com hemossiderina, cristais de colesterol e depósitos de hemossiderina no parênquima circunjacente.

Múltiplas regiões de pequenos focos hemorrágicos são frequentemente observados. Uma zona periférica de gliose, usualmente, circunda a lesão.

Em uma pequena minoria, há presença de raras lâminas de células actino-positivas ocasionalmente alongadas, dentro da parede colagenosa em uma orientação remanescente de miócitos.

As figuras a seguir mostram aspectos característicos de cavernomas nas colorações de Hemateína (figs. 1,2,5 e 6). Nas colorações Masson, vemos a presença de fibrose e hialinização (figs. 3 e 4), confirmada pela coloração de Weight (figs. 7 e 8) que mostra os fibroblastos.

Fig.1: Corte histológico de um cavernoma em microscopia óptica, com coloração Hemateine Phloxine Satean (H.Ph.S) no aumento de 16 vezes.

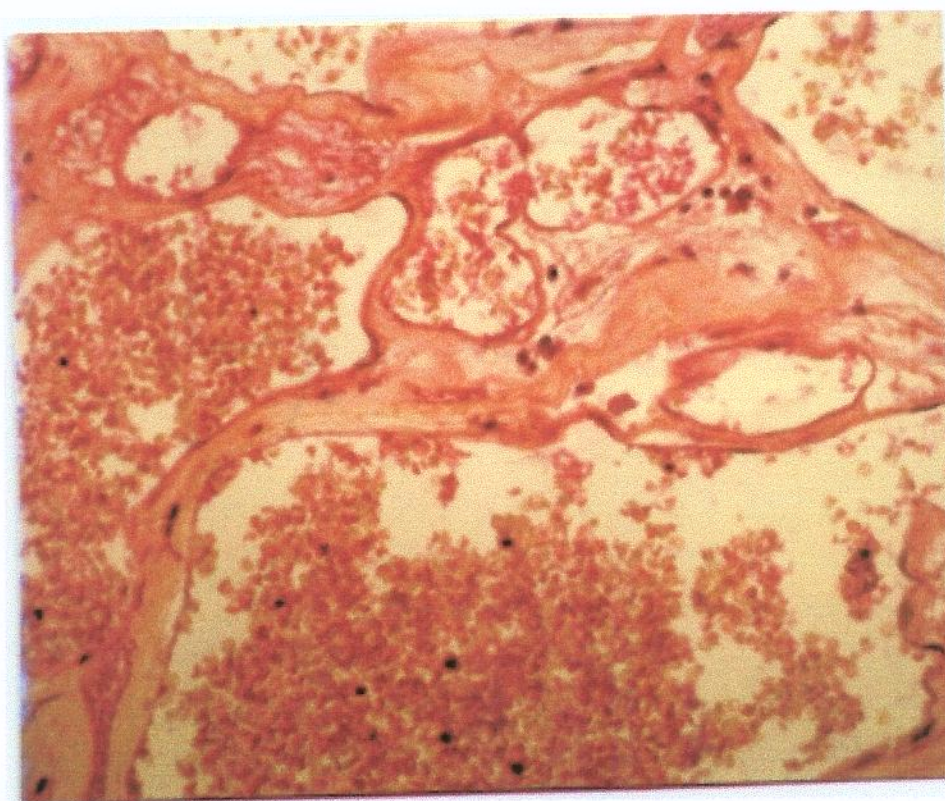


Fig. 2: Cavernoma preparado com (H.Ph.S) no aumento de 12.5 vezes.

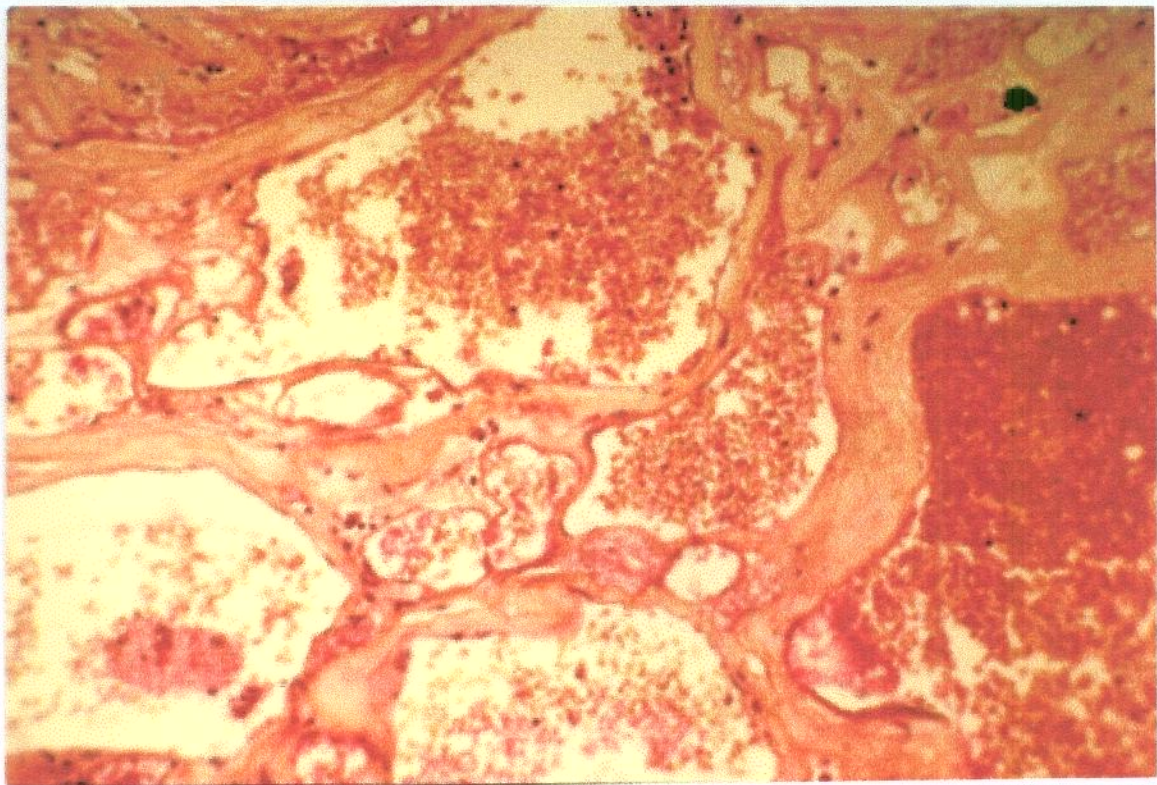


Fig. 3: Cavernoma preparado com Trichrome Masson. (Bleu), no aumento de 12.5 vezes.

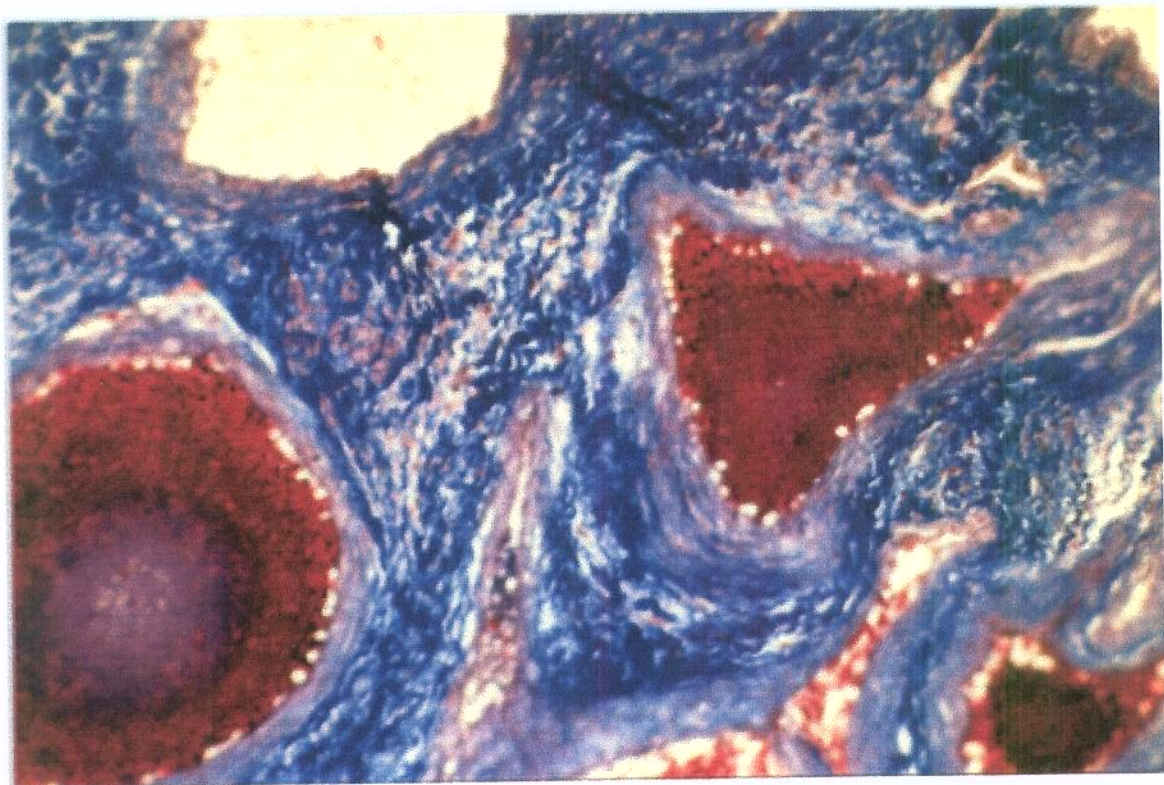


Fig. 4: Trichrome Masson. (Bleu). x 12.5

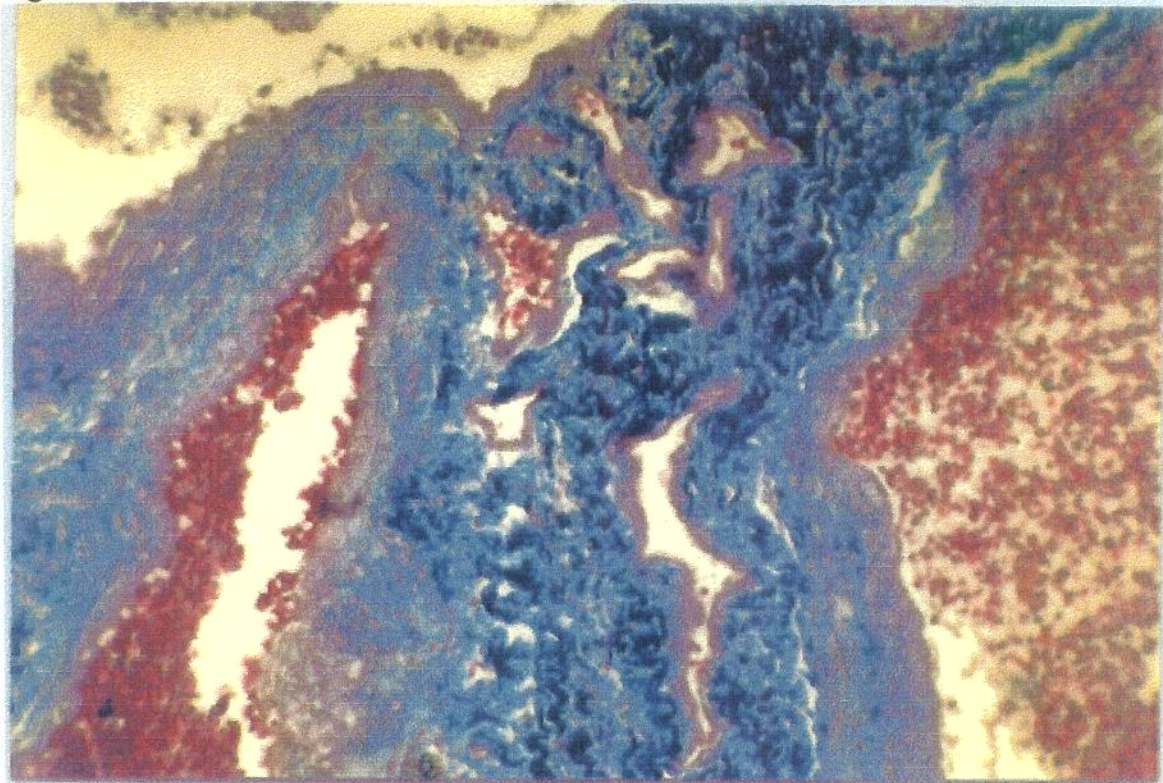


Fig. 5: H.Ph.S. x 12.5.



Fig. 6: H.Ph.S. x 12.5.

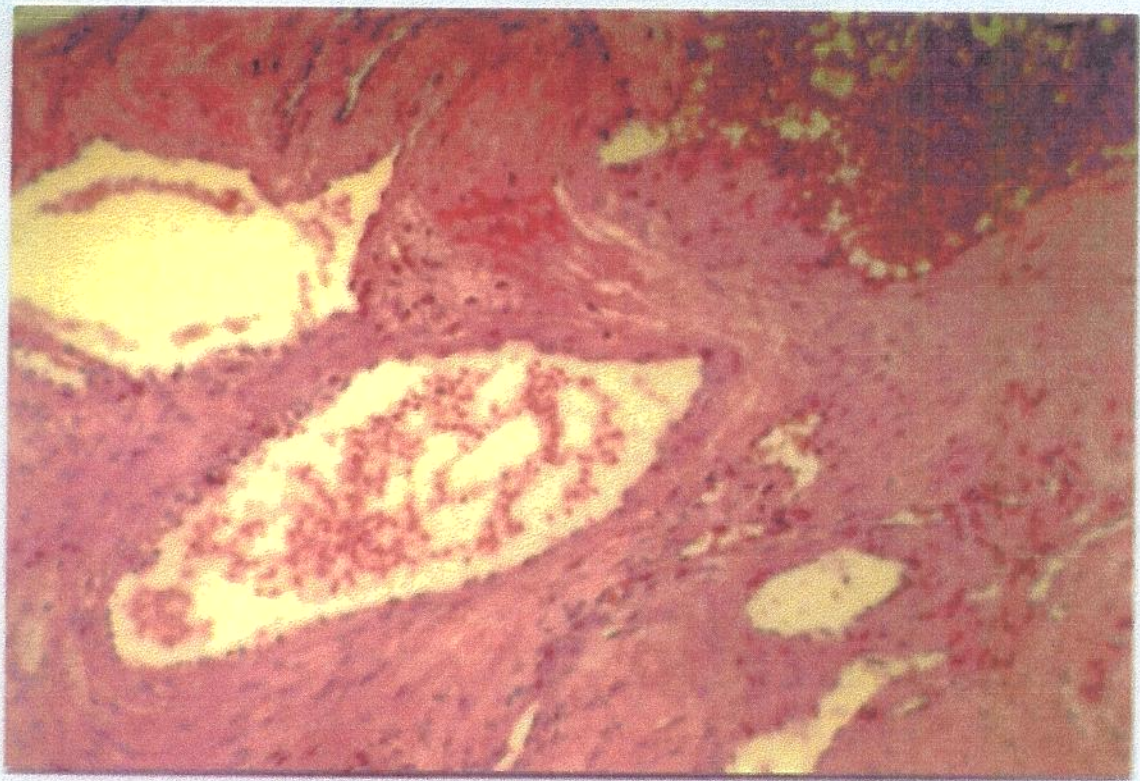


Fig. 7: Weight = Fibroblastos. X 12.5.

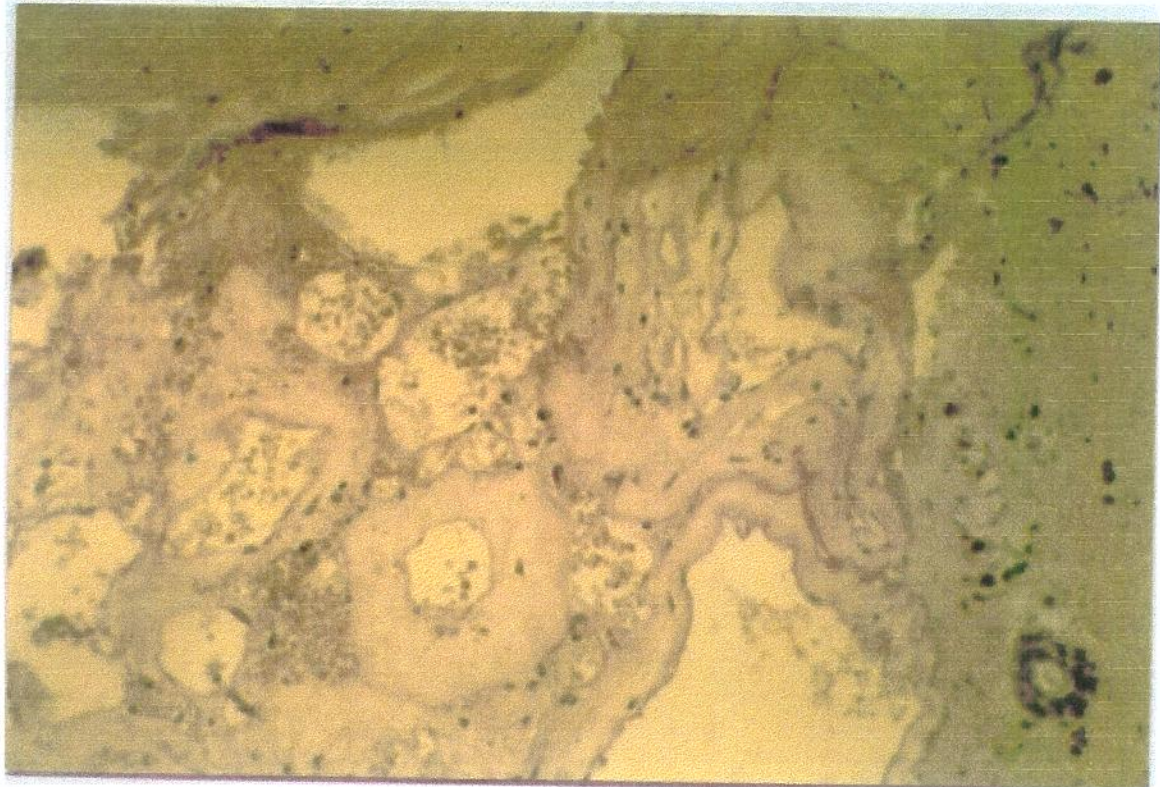
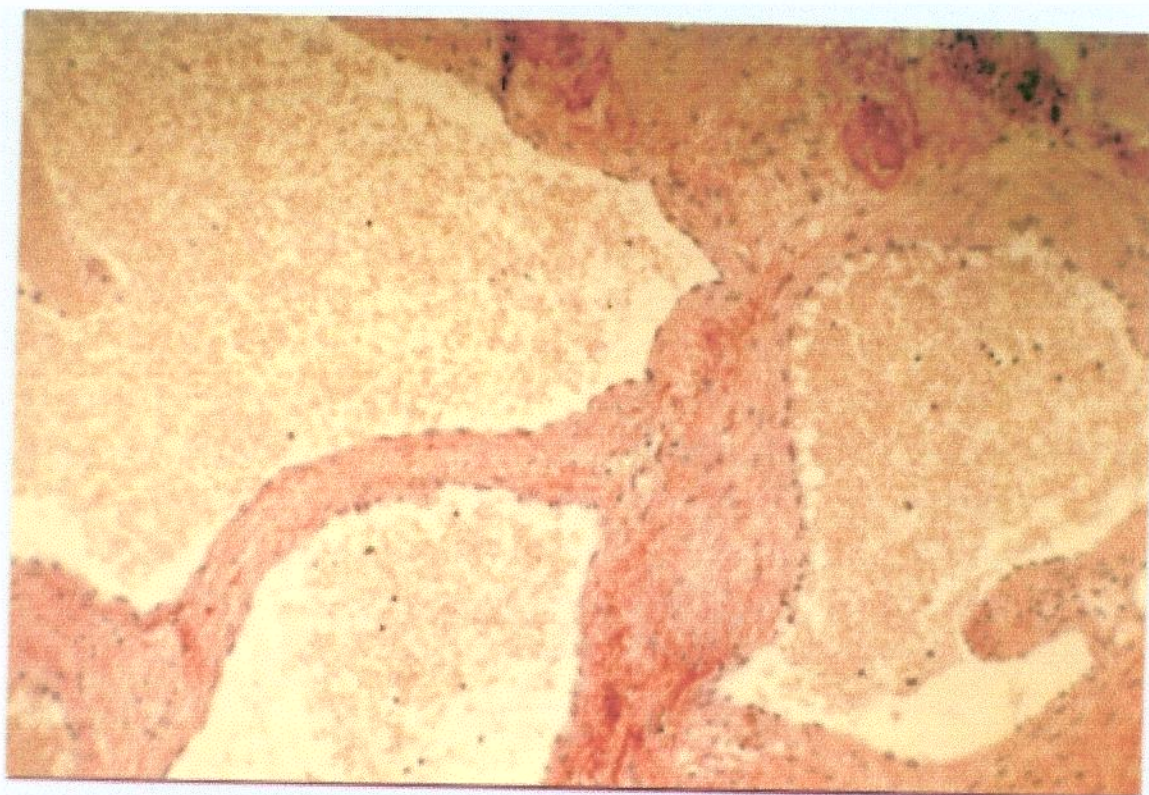


Fig. 8: Cavernoma com coloração deWeight para fibroblastos, no aumento de12.5 vezes.



III EVOLUÇÃO

Segundo Albrecht (citado por Andre, 1973), já em 1904, cavernomas eram considerados como hamartomas e definidos como "malformações congênitas de aspecto tumoral devido à uma mistura anormal de elementos constitutivos normais". Esta desembrioplasia resulta da persistência de um lago vascular embrionário (Andre, 1973; Weber et al., 1989).

Aqui trata-se de lesões malformativas disgenéticas simples, e não tumorais, no sentido próprio do termo; no entanto, alguns autores consideram-os como tumores do tipo hemangioblastoma chegado a um grau extremo de maturação; outros lhes reconhecem uma verdadeira e autônoma capacidade proliferativa (Zimmerman, H.M., 1975).

Segundo van Bogaert, 1950; Khoury, 1991, os cavernomas resultariam de uma anomalia da embriogênese em um estágio precoce (fim da 2ª e início da 3ª semana) quando o sistema vascular embrionário é formado por uma rede angioblástica que se escava progressivamente, antes de ser individualizado em artérias, veias, ou capilares.

A formação de cistos evolutivos é uma característica particular dos cavernomas, em contraste com outras MAVs (Ramina et al., 1980; Belloti et al., 1985; Iplikcioglu et al., 1986). Nos achados de Steiger et al., 1987, o interior dos cistos é coberto por células derivadas de endotélio, sugerindo que a formação cística é originária de sinusóides descompensados e possível ruptura de septos entre os sinusóides adjacentes. Esse fenômeno pode ser compreendido como uma hemorragia interna. Efeitos osmóticos podem, eventualmente, atrair água para dentro do cisto, e a organização de membrana pode deixar uma cápsula espessa que contém redes de neocapilares reativos na superfície. Se uma atividade fibrinolítica está presente nas membranas do cisto do cavernoma como dentro das membranas de hematoma sub-dural crônico, as condições necessárias estão presentes para o crescimento do cisto por repetidas hemorragias internas.

Certos cavernomas volumosos têm limites menos nítidos e se podem contactar com ramos de artérias vizinhas, dificultando sua exérese. Os cavernomas, qualquer que seja o seu volume, não são jamais irrigados por artérias dilatadas, como nas MAVs, mas não é raro que constatemos, ao seu redor, uma ou mais veias de drenagem dilatadas, às vezes visíveis em angiogramas.

Na periferia do cavernoma, dentro do parênquima nervoso, desenvolvem-se, frequentemente, malformações satélites: pequenos cavernomas, telangiectasias, vasos dismórficos ligados por traves de colágeno à malformação principal, e, enfim, hematomas.

Segundo outros autores, o mecanismo de crescimento dos cavernomas pode ser imaginado de várias maneiras (Lechevalier, 1989):

- 1) Entumescimento das cavidades por sedimentação de hemácias, provocando a formação de grumos intracavitários evolutivos e espessando os muros comuns;
- 2) Malformações satélites, às quais se dirigem traves conjuntivas;
- 3) Hematomas;
- 4) Formação de cistos. Estes podem resultar da lise do conteúdo de uma grande caverna. Os cistos volumosos observados nas crianças (Ramina et al., 1980; Khosla et al., 1984) parecem fazer parte de uma malformação complexa associando cisto e cavernoma.(Roda et al., 1993)

Segundo Lechevalier & Houtteville, 1992, a natureza dinâmica dessas malformações é um fator chave na escolha da conduta terapêutica. Em cavernomas , baixo fluxo passa em muros colagenosos, levando à degeneração hialina e, depois, a calcificações. Essas trocas induzem a espessamento dos septos fibrosos e de áreas focais frágeis, que conduzem a pequenas hemorragias e resultam em crescimento progressivo da lesão. Sangramento pode ocorrer no interior da lesão ou na vizinhança imediata, onde se encontram, então, depósitos de hemossiderina. Hemorragia maciça, algumas vezes, lacera o parênquima adjacente intacto, levando a gliose periférica. A expansão do hematoma pode alcançar arteríolas adjacentes, induzindo a aumento do sangramento. Subsequentemente, o hematoma pode ser reabsorvido ou, eventualmente, anexado ao cavernoma, vindo a ser indistinguível deste.

O hematoma pode, eventualmente, liquefazer-se em um fluido xantocrômico. Esse fato pode explicar a existência dos componentes císticos que são, algumas vezes, associados aos cavernomas. Lesões microscópicas não podem ser vistas em IRM, vindo a ser detectáveis somente quando atingem um tamanho suficiente, aparentemente como novas lesões.

Os cavernomas intracranianos podem ser múltiplos em 6 a 13,4% dos casos (Giombini & Morello, 1978; Voigt & Yasargil, 1976). As localizações múltiplas representam cerca de 25% dos cavernomas, segundo outros autores (entre 13 e 33%, segundo estudo clínico ou baseando-se em necrópsias). A frequência de formas múltiplas é notadamente mais elevada nos casos familiares. A coexistência com telangiectasias é encontrada em 50% dos casos (Otten et al., 1989).

Vários autores relatam associações com outras malformações viscerais: cavernomas hepáticos, renais, cardíacos, suprarenais, esplênico, intestinal; angiomas cutâneos e pulmonares; MAV; aneurismas aórticos; rins policísticos; doença de Recklinghausen e outras patologias. (Pàztor et al., 1964; Garcin et al., 1971; Andre, 1973; Roberson et al., 1974; Diamond et al., 1976; Pau & Orunesu, 1979; Hirsh, 1981; Abe et al., 1990; Petterson et al., 1992; Bartolomei et al., 1992).

Dobyns et al., 1986, relatam a coexistência com cavernomas retinianos.

Sob o nome de “Multiple Haemangiomas”, Russel & Rubenstein, 1989 descreveram a associação de hamartomas vasculares a outras malformações de vísceras, da pele e do SNC, tendo frequentemente um caráter familiar.

Hayman et al., 1982 e Bhrülmann et al., 1985, trouxeram a prova de que a transmissão do cavernoma familiar faz-se segundo o modo autossômico dominante, visto que ela distribui-se independente do sexo, com uma distribuição igual entre os decendentes dos sujeitos afetados.

Na grande maioria dos casos, a localização dessas malformações vasculares é supratentorial 76,8% (Sarwar & McCormick, 1978; Voigt & Yasargil, 1976), dentro dos dois hemisférios, em nível córtico-sub-cortical, de preferência dentro da área rolândica. Encontramos ainda, cavernomas dentro de paredes e no interior de ventrículos, dentro dos núcleos cinzentos da base, e, às vezes, na região pineal ou na dura-máter. No estágio sub-tentorial, a localização mais frequente situa-se na ponte (70,6% dos cavernomas da fossa posterior (Yasargil, 1988).

Os cavernomas medulares são raros (Veerapen et al., 1986).

CAVERNOMA CEREBRAL FAMILIAL

Angiomas cavernosos podem ser herdados como uma desordem autossômica dominante. (Clark, 1970; Barre et al., 1978; Bicknell et al., 1978; Hayman et al., 1982; Dobyns et al., 1986, Bisson, 1990.)

Em dois estudos independentes (Rigamont et al., 1988; Zambranski et al., 1994), foram definidos os princípios da doença familiar, com uma penetrância clínica incompleta e uma alta frequência de lesões múltiplas. Em 1995, Dubovsky et al., estudaram uma grande família hispanoamericana e mapearam o gene CCM1 associado com a doença no cromossomo 7q11-22. No ano seguinte, eles refinaram a localização do gene da doença familiar na região 15-cM do mesmo cromossomo.

Segundo os achados de Gûnel et al., 1996, existe uma heterogeneidade genética dos cavernomas, com, no mínimo, um *locus* adicional, CCM2, em relação ao denominado locus CCM1. Esses estudos têm implicações sobre a patogênese dos cavernomas familiares, indicando que mutações em, no mínimo um gene adicional diferente do CCM1, podem resultar no fenótipo da doença familiar, e aumentando a possibilidade de que os produtos dos genes CCM1 e CCM2 possam agir de uma maneira comum, fisiologicamente.

Nos últimos estudos genéticos realizados, Labauge et al., 1998, e Laberge-LeCoulteux et al., 1999, concluem que em torno de 75% dos pacientes com lesões múltiplas apresentando-se como casos esporádicos, têm na realidade, a forma hereditária da doença. O padrão de herança observado em famílias com vários indivíduos sintomáticos é consistente com o padrão autossômico dominante, com penetrância clínica incompleta, e possíveis mutações de novo, com alteração da proteína KRIT1. (Serebriiskii et al., 1997; Zhang et al., 2000).

Embora a penetrância clínica seja incompleta, a proporção de indivíduos com lesões sintomáticas (54% na idade de 50 anos) é mais elevada em casos familiares do que em pacientes com lesão esporádica.

A proporção de pacientes com doença familiar sintomática que desenvolvem hemorragia cerebral, (41 %), é maior do que a encontrada em pacientes com lesão esporádica.

Em adição, a alta correlação entre o número de lesões, e a idade do paciente mostra claramente a natureza dinâmica em cavernomas familiares.

Kattapong et al., 1995, demonstraram uma média de uma nova lesão por década de vida por paciente na doença familiar. Concordantes são os dados de Labauge et al., 1998, que sugerem um aumento das lesões detectáveis em IRM (principalmente tipo III e IV), ocorrendo preferencialmente, após a idade de 50 anos.

A evolução clínica nesses pacientes é semelhante aos casos esporádicos da doença, dependendo fortemente de as lesões localizarem-se no tronco cerebral.

A: CLASSIFICAÇÃO.

Durante alguns anos, devido a um desconhecimento da história natural da doença, uma certa dificuldade existiu em classificar estas lesões. Comparando os modos de expressão clínica, os cavernomas foram enfim classificados, segundo vários autores, em:

1. *Assintomáticos ou Fortuitos,*
2. *Epileptogênicos,*
3. *Hemorrágicos,*
4. *Pseudo-tumorais,*
5. *Medulares.*

1. Incluídos, aqui, os cavernomas de descoberta fortuita durante a realização de exames radiológicos por outras razões ou em estudo de formas familiares; (Sansone et al., 1980).

2. Descobertos em quadro de investigação etiológica de epilepsia.

3. Pacientes apresentando quadro típico de hemorragias subaracnóideas, ou exploração de déficit neurológico de instalação aguda, ou cefaléia.

4. Cavernomas que se apresentam com quadro de hipertensão intracraniana, ou déficit focal de instalação lenta ou progressiva.

5. São malformações raras, com apresentação clínica variável de instalação aguda ou progressiva, dependendo do nível da lesão. Eles não serão aqui discutidos por não serem o propósito deste estudo.

Devemos citar a classificação segundo a forma de apresentação (quanto ao aspecto genético): - Forma Isolada ou Esporádica ; - Forma Familiar(já citada), e, a classificação quanto ao aspecto da lesão em IRM, de Zambranski et al., 1994, que será mostrada no estudo de diagnóstico por IRM.

Os demais quadros serão discutidos a seguir.

B: CLÍNICA.

Cavernomas são mais frequentemente sintomáticos entre a idade de 20 a 40 anos. (Simard et al., 1986).

Outro que os sintomas e sinais em relação à localização, os cavernomas intracranianos revelam-se em uma proporção mais ou menos igual por Simard et al., 1986 segundo três formas:

- a) Epileptogênica;
- b) Hemorrágica;
- c) Pseudo-tumoral.

Dentro da estatística de Vaquero et al., 1987, a incidência é um pouco diferente: 70%; 10% e 20%; proporção próxima daquela encontrada por LeChevalier & Houtteville, 1992, de 67%; 9% e 24%.

Devemos salientar que os cavernomas exprimem-se, em geral, por uma dessas formas clínicas, mas não está excluído mudar, com o tempo, a forma de expressão.

a) CAVERNOMAS EPILEPTOGÊNICOS

Todos os tipos de crises de epilepsia podem ser observados: crises generalizadas motoras, crises parciais simples, crises parciais complexas. (Fargueta et al., 1981; Steiger & Tew, 1984.)

Os cavernomas calcificados seriam, segundo Simard et al., 1986, os mais epileptogênicos. Por Del Curling et al., 1991, eles representaram 62% de sua série; por Lechevalier & Houtteville, 1989, 40% dos cavernomas são a origem de uma comicialidade, por isso a necessidade de fazer tomografias e IRM em pacientes epiléticos, mesmo tratados depois de longa data.

A frequência das crises é variável segundo os pacientes. (Little et al., 1990).

Após algumas crises, podemos vê-las desaparecer durante vários anos (Ramina et al., 1980), em outros pacientes, elas são muito próximas, o que faz dizer Weber et al., 1989, que "a epilepsia reveste, às vezes, um perfil evolutivo por crises, o que sugere que as sulfusões hemorrágicas periangiomatosas podem ser a origem de crises de epilepsia".

h) CAVERNOMAS HEMORRÁGICOS

As hemorragias intracranianas devidas a um cavernoma são mais freqüentes em localização intra-parenquimatosa, do que em subaracnóidea. (Krayenbühl & Siebenmann, 1965; McConnel & Leonard, 1967; Sindou et al., 1974; Brismar et al., 1979; Tung et al., 1990; Link et al., 1993). As hemorragias são raramente maciças, podendo ser imediatamente fatais (Giombini & Morello, 1978; Russel & Rubinstein, 1989); elas restam, habitualmente, moderadas, mas são susceptíveis de recidivas. Dentro do tronco cerebral, os pequenos sangramentos repetidos podem dar lugar a paralisias de nervos cranianos e uma lesão de vias longas (Abe et al., 1989). Nas crianças, as formas hemorrágicas são mais frequentes que em adultos (De Tribolet et al., 1982; Choudhary, 1987; Hubert et al., 1989). Podemos observar nelas, as hemorragias sub-aracnóideas. Devemos assinalar a possibilidade de hemorragias cerebrais e sub-aracnóideas múltiplas (20% dos casos, segundo Simard et al., 1986). Em oposição às formas epileptogênicas este autor nota que os cavernomas hemorrágicos são raramente calcificados.

c) CAVERNOMAS PSEUDO-TUMORAIS

Uma hipertensão intracraniana pode levar a descobrirem-se cavernomas: é o caso dos que provocam uma hemorragia cerebral subaguda ou de alguns deles que se localizam dentro dos ventrículos cerebrais. (Tindall et al., 1978; Chadduck et al., 1985; Yamasaki et al., 1985).

Entre outros, são os sinais focais que orientam o clínico:

- Em direção ao tronco cerebral, quando uma lesão de vias longas, associa-se à paralisia de um ou vários nervos cranianos. Devemos sublinhar, a propósito dessas localizações, que a evolução freqüentemente sub-aguda ou crônica, é mais freqüentemente marcada pela regressão e flutuação dos sinais neurológicos, o que, em um sujeito jovem, particularmente, poderá evocar uma esclerose em placas. (Stahl et al., 1980; Mathias-Guiu et al., 1990).
- Em direção ao seio cavernoso, em caso de paralisias óculo-motoras unilaterais, associadas a um defeito do campo visual, uma papila pálida e uma eventual exoftalmia.
- Em direção ao ângulo ponto-cerebelar, em lesões associadas do VII e VIII pares cranianos.

Os cavernomas volumosos dos hemisférios cerebrais, podem, segundo sua localização, ser a causa de sinais focais (hemiparesias, alterações de funções superiores), eventualmente associadas a uma deterioração intelectual e/ou alterações do humor e do comportamento. (Falconer & Pond, 1953; Lorenzana et al., 1992).

Cefaléias que lembram enxaqueca são muito freqüentemente notadas. Elas integram-se geralmente a quadros anteriores, mas evoluem, às vezes, de maneira isolada. Muitos autores insistem sobre a lentidão e irregularidade evolutiva dessas formas pseudo-tumorais, que passam por fases de estabilização ou de remissão, mas podem, a todo momento, agravar-se bruscamente e colocar em perigo a vida do paciente (14% dos casos de Simard et al., 1986, foram diagnosticados à necrópsia).

Algumas formas particulares merecem menção:

- A apoplexia quiasmática (Maitland et al., 1982; Lavin et al., 1984; Silva & Symon, 1984; Reilly & Peter, 1986; Regli & DeTribolet, 1989; Castel et al., 1989; Lejeune et al., 1990) traduz-se por cefaléias frontais ou retro-orbitárias súbitas associadas à uma hemianopsia bi-temporal e a uma diminuição da acuidade visual, esta relacionada com uma hemorragia quiasmática. Esses autores assinalam a importância da IRM para fazer o diagnóstico.
- Os cavernomas extra-axiais, extra-durais de autores japoneses (Mori et al., 1980; Namba et al., 1983; Shibata & Mori, 1987) manifestam-se por uma baixa da acuidade visual, paralisias óculo-motoras, às vezes exoftalmia, alteração do funcionamento hipotálamo-hipofisário. A massa cavernomatosa extra-dural temporal, muito hemorrágica, estende-se à sela túrcica, engloba a carótida, os nervos óculo-motores, o nervo óptico ou o quiasma e o osso circunjacente. Ela injeta-se, como os meningiomas de mesma localização, à angiografia.
- Os cavernomas císticos podem atingir um volume considerável colocando-se o problema de malformação associada, em crianças.
- Os cavernomas da infância podem observar-se em recém-nascidos e lactentes.(Zeller & Chutorian 1975; Sonntag et al., 1981; Moritake et al., 1985; Fortuna et al., 1989; Scott et al., 1992). Segundo Hubert et al., 1989, a hemorragia intracraniana observar-se-à em 36% dos casos, as formas epiléticas representam 34% dos casos, e as formas pseudo-tumorais, 30%. Em crianças de mais de 10 anos, as formas epiléticas atingem 50% dos casos. Uma tendência maior que no adulto à hemorragia é sublinhada por Mazza et al., 1989; Yasargil, 1988; Giombini et Morello, 1978. Por Yamasaki et al., 1986, a incidência de hemorragia pode atingir 60% dos casos.

Os cavernomas são malformações evolutivas, mas a evolutividade varia segundo os casos. Em alguns pacientes, eles podem permanecer muito tempo quiescentes e revelarem-se somente na velhice (Russel & Rubinstein, 1989); em outros, eles dão sinais clínicos desde a infância, segundo as três modalidades vistas acima; em outros ainda, eles

revelam-se por intermitência de crises, de hemorragias, podendo então, tomar enfim, a forma pseudo-tumoral. (De Jong & Hicks, 1980; Feve & Rey, 1989).

V DIAGNÓSTICO

Quando o cavernoma manifesta-se por crises de epilepsia, uma síndrome pseudo- tumoral, ou mais raramente por cefaléias de aspecto enxaquecoso, ele rapidamente nos fará recorrer à tomografia e a IRM.

Em seguida há um diagnóstico de interpretação de imagens. Podemos, assim, estar aptos a eliminar uma esclerose em placas, que aparece como imagens hipodensas na tomografia sem contraste.

Um oligodendroglioma calcificado pode constituir um diagnóstico difícil; uma parasitose cerebral pode discutir-se em cavernomas múltiplos. Sze et al., 1987, relatou dezoito casos de tumores cerebrais hemorrágicos em 24 pacientes, nos quais o diagnóstico inicial na IRM eram MAVs Ocultas (MAVO). Em uma hemorragia sub-aracnóidea, sem MAV visível à angiografia, uma IRM, permitirá descobrir-se um cavernoma como origem deste tipo de sangramento. Em caso de hematoma intra-cerebral, o diagnóstico etiológico deve ser colocado.

Se não estamos na presença de um paciente hipertenso com hematoma capsular, devemos fazer uma angiografia procurando aneurisma arterial ou artério-venoso. Quando uma dessas MAVs é eliminada, a eventualidade de uma MAVO e de um cavernoma deve ser colocada (Vaquero et al., 1980). Uma tomografia com contraste, e uma IRM eventualmente repetida, são de grande interesse.

A inspeção atenta da parede de um hematoma impõe-se, caso uma decisão operatória seja tomada. Não deve ser deixado no local um cavernoma que poderá colocar em jogo a vida do paciente por um novo sangramento.

EXAMES COMPLEMENTARES.

Radiografias Cranianas

Elas colocam em evidência calcificações entre 11 e 40% dos casos segundo as séries, e mostram, às vezes, zonas de destruição óssea dentro de cavernomas da fossa cerebral média. (Falconer & Pond, 1953, Galzio et al., 1980; Occhiogrosso et al., 1983; Kobayashi et al., 1984).

Tomodensitometria Cerebral

A aparência do cavernoma na tomografia e IRM depende da presença ou ausência de hematoma intracerebral recente (Fig. 9). (Ishikama et al., 1980; Chin & Harper, 1983; Ahmadi et al., 1985; Weisberg, 1986; Vaquero et al., 1987).

Em casos de cavernoma não complicado por hematoma, uma imagem de uma área arredondada, nodular ou oval de leve ou moderado aumento de densidade, é usualmente vista antes da administração do produto de contraste. Muitos fatores contribuem para a aparência hiperdensa do cavernoma pré-contraste:

- Calcificação dentro dos septos fibrosos ou dentro dos espaços vasculares;
- Depósitos de ferro nas paredes de cavidades hemorrágicas ou dentro dos septos fibrosos; e mais importante,
- Presença de sangue dentro dos espaços vasculares da lesão.

Nas séries de Savoiaro et al., 1983, consistindo-se de 18 casos de cavernomas examinados em tomografia, 11 casos (61%) eram hiperdensos, 4 isodensos (22%) e 3 casos (17%) eram hiper e hipodensos em pré-contraste.

Hipodensidade, áreas sem realce dentro de cavernomas raramente ocorrem, mas têm sido reportadas por alguns autores. Elas correspondem a componentes císticos e representam, provavelmente, velhas cavidades de hematomas.

Calcificações podem ser vistas em mais de 33% dos casos (Savoiaro et al., 1983). Em poucos casos, a lesão inteira pode aparecer calcificada na tomografia. Esses cavernomas são chamados "hemangioma calcificante" por Di Tullio & Stern, 1979, ou "brain stone" por Kasantikul et al., 1980.

Após injeção do produto de contraste, muitos cavernomas exibem realce.

Este realce é heterogêneo, mas exibe uma aparência nodulada. Nos casos com componente cístico, um halo de reforço contrastado pode ser observado (Servo et al., 1984).

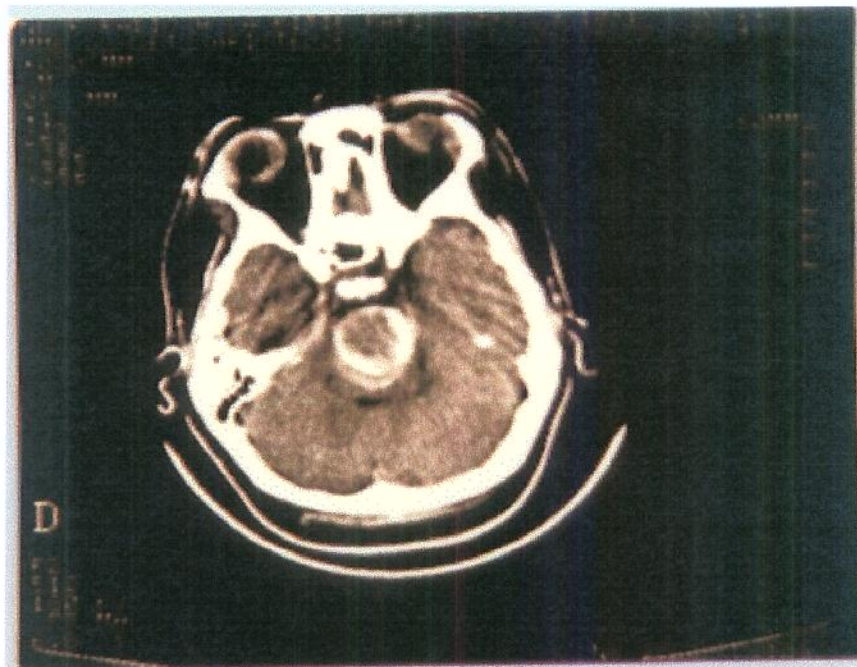
O reforço pelo contraste nos cavernomas é causado pelo aumento do fluxo sanguíneo, ou então, pelo acúmulo progressivo de material de contraste dentro do compartimento vascular da lesão.

Um critério de ajuda no diagnóstico em cavernomas que não são associados com hemorragia é a ausência de efeito de massa. Cavernomas grandes podem causar algum efeito de massa sem que eles estejam associados com hematoma intracerebral, mas considerando o tamanho da lesão, o grau do efeito de massa é menor do que o esperado.

Em caso de cavernoma apresentando hemorragia recente, tomografia e IRM detectam um hematoma intracerebral agudo e demonstrará seu local, tamanho e extensão. O cavernoma subjacente poderá não ser detectado em tomografia sem contraste.

Se o cavernoma for grande o suficiente, ele será visto como uma área nodular realçada adjacente ao hematoma, na tomografia pós-contraste. Se o cavernoma é pequeno, usualmente não é detectado em tomografia pós-contraste.

Fig. 9. Tomografia cerebral mostrando uma hemorragia cérebro-meníngea em torno do tronco cerebral.



Angiografia Cerebral

A angiografia cerebral é pouco demonstrativa. Se colocarmos de lado os cavernomas extra-axiais da fossa cerebral média e do seio cavernoso (Kawai et al., 1978; Rao et al., 1979; Harper et al., 1982; Namba, 1983; Mori et al., 1980; Meyer et al., 1990), que são vascularizados por ramos das artérias carótidas externa e interna, os cavernomas são malformações angiograficamente ocultas. (Lilliequist, 1975; Presky & Gado, 1973; Wakai et al., 1985; Farmer et al., 1988).

As explicações dadas são as seguintes:

- O tamanho pequeno da malformação;
- A compressão de vasos por um hematoma;
- A presença de trombo intracavernoso, lentificando o fluxo sanguíneo.

Para Diamond et al., 1976, a alimentação sanguínea dos cavernomas seria unicamente venosa, pelo fato de que eles contêm sangue sob baixo fluxo, diluindo muito o produto de contraste para serem vistos. Entretanto, veias de drenagem, recebendo tanto sangue da malformação quanto do parênquima vizinho normal, contendo uma concentração mais forte do produto de contraste, podem eventualmente serem vistas. (Jonutis et al., 1971, Numagushi et al, 1977).

As características angiográficas, descritas por Terao et al., 1979, são:

- Ausência de qualquer artéria nutridora dilatada;
- Possibilidade de visualizar uma massa avascular na fase arterial, se a malformação for suficientemente volumosa (30% dos casos);
- Blush possível na fase capilar;
- Veias dilatadas na fase venosa precoce.

Na verdade, sinais angiográficos diretos do cavernoma são raramente visíveis. Yamasaki et al., 1986, insiste no procedimento de angiografia com injeção prolongada do produto de contraste. De acordo com Huang et al., 1984, um blush capilar pode não ser visualizado na primeira série de injeções, mas pode ser demonstrado se uma segunda série de injeções for realizada poucos minutos mais tarde. (Numagushi et al., 1979).

Esse fenômeno é atribuído ao baixo fluxo dessas lesões e a um acúmulo progressivo do contraste dentro dos espaços vasculares da lesão.

Pequenas artérias cursando nas vizinhanças da lesão e conectadas com espaços sinusoidais de localização periférica são regularmente observadas através do microscópio durante a operação de cavernomas não complicados por hemorragia maciça recente (Yasargil, 1988).

De qualquer modo, devido o pequeno tamanho dessas artérias em relação à resolução espacial da angiografia, estes pequenos vasos nutridores nunca foram demonstrados angiograficamente.

Imagem por Ressonância magnética (IRM).

A IRM dá resultados superiores; atualmente, é o exame mais importante para esta enfermidade. (Award et al., 1986; Tien & Dillon, 1989; Turjman et al., 1992). Bisson, 1990, comparando os resultados de tomografia e IRM dentro de uma família que ele estudava, mostrou que o último exame, detectava 36% a mais de cavernomas que a tomografia. Rigamonti et al., 1987, estudando 10 pacientes com tomografia, descobriu 14 cavernomas; a IRM de campo magnético elevado revelou 27 cavernomas. Este exame torna obsoleta a noção de malformação críptica.

A hemoglobina prisioneira dentro das cavernas transforma-se em desoxihemoglobina em torno de 05 dias, e, de maneira durável, em metahemoglobina, que modifica consideravelmente as condições de relaxamento dos prótons em sequências curtas (T1) e também nas longas (T2), dando o aspecto característico em relação à arquitetura da malformação. Isso também acontece na periferia da lesão, onde os átomos de ferro (hemossiderina) contidos nos macrófagos impedem o relaxamento de H^+ , resultando na coexistência de um hipersinal no centro da imagem (em T1 e T2) e de um hiposinal na periferia, visível sobretudo em T2. As calcificações não são visíveis. Sigal et al., 1989, resume, assim, as características dos cavernomas em IRM: (Figs. 10,11 e 12).

- Presença de pontilhados de hipersinal em sequências ponderadas em T1 e T2 com pequenas zonas frequentes de hiposinal (cálcio);
- Hiposinal periférico, visível sobretudo em T2;
- Ausência de efeito de massa;
- Edema moderado ou ausente;
- Possibilidade de imagens de aspecto e idades diferentes, em casos de cavernomas múltiplos

Atualmente, os cavernomas são classificados em 4 tipos, segundo seu aspecto em IRM (Labauge et al., 1999; Zambranski et al., 1994; Brunereau et al., 2000) (Tabela 1):

- Tipo I = Imagem visível com hipersinal em T2
- Tipo II = Imagem visível com hiposinal em T1 e hipersinal em T2;
- Tipo III = Imagem visível com hiposinal em ambos tipos de IRM;
- Tipo IV = Lesões indetectáveis em T1 e T2; detectáveis somente em sequências gradiente-echo.

Tabela 1

Classificação de cavernomas em IRM, segundo Zambranski et al., 1994.

Classificação e sequência de IRM	Características de IRM	Características Histopatológicas.
<u>Tipo 1</u>		
T1 Spin Echo (SE)	Núcleo hiperintenso	Hemorragia subaguda
T2 SE	Núcleo hiper ou hipointenso	Hemorragia subaguda
<u>Tipo 2</u>		
T1 SE	Núcleo reticulado de intensidade de sinal misto	Lesão com hemorragias e trombozes de idade variada.
T2 SE	Núcleo reticulado de intensidade de sinal misto e borda hipointensa.	Lesão com hemorragias e trombozes de idade variada.
<u>Tipo 3</u>		
T1 SE	Iso ou hipointenso	Hemorragia crônica com hemossiderina dentro e em volta da lesão.
T2 SE	Lesão hipointensa com borda hipointensa que aumenta o tamanho da lesão	
<u>Tipo 4</u>		
T1 SE	Não visível	Pequena lesão ou telangiectasia
T2 SE	Não visível	Pequena lesão ou telangiectasia
Gradiente echo (GRE)	Lesão hipointensa puntiforme	Pequena lesão ou telangiectasia

Fig. 10. IRM cerebral em T1, mostrando cavernoma do tronco cerebral.



Fig. 11 . IRM cerebral em T2, de cavernoma do tronco cerebral.



Fig. 12. Cavernomas múltiplos.



Esses autores assinalam 04 aspectos atípicos:

- a. Efeito de massa ou edema notável, com hipersinal periférico em T2; (Fig. 13).
- b. Sangramento abundante dando um hipersinal uniforme em T1 e T2; (Fig. 14).
- c. Sangramento muito antigo, traduzindo-se por um hipersinal em T2 (presença exclusiva de hemossiderina); Existência de um vaso de drenagem anormal sob a forma de um hipersinal nas sequências rápidas (Fig. 15) .

Eles demonstraram que a IRM é um método privilegiado de acompanhamento da evolução dos cavernomas que apresentam com o tempo, flutuações volumétricas

secundárias a novas hemorragias, ou regressão, ou formação de trombozes e calcificações.

A IRM não pode ser utilizada na predicação do potencial de sangramento dos cavernomas, mas da sua evolução passada para contribuir na decisão terapêutica.

Fig. 13. IRM mostrando efeito de massa moderado de um cavernoma do tronco cerebral, em T1.

Cavernomas Multiplos.

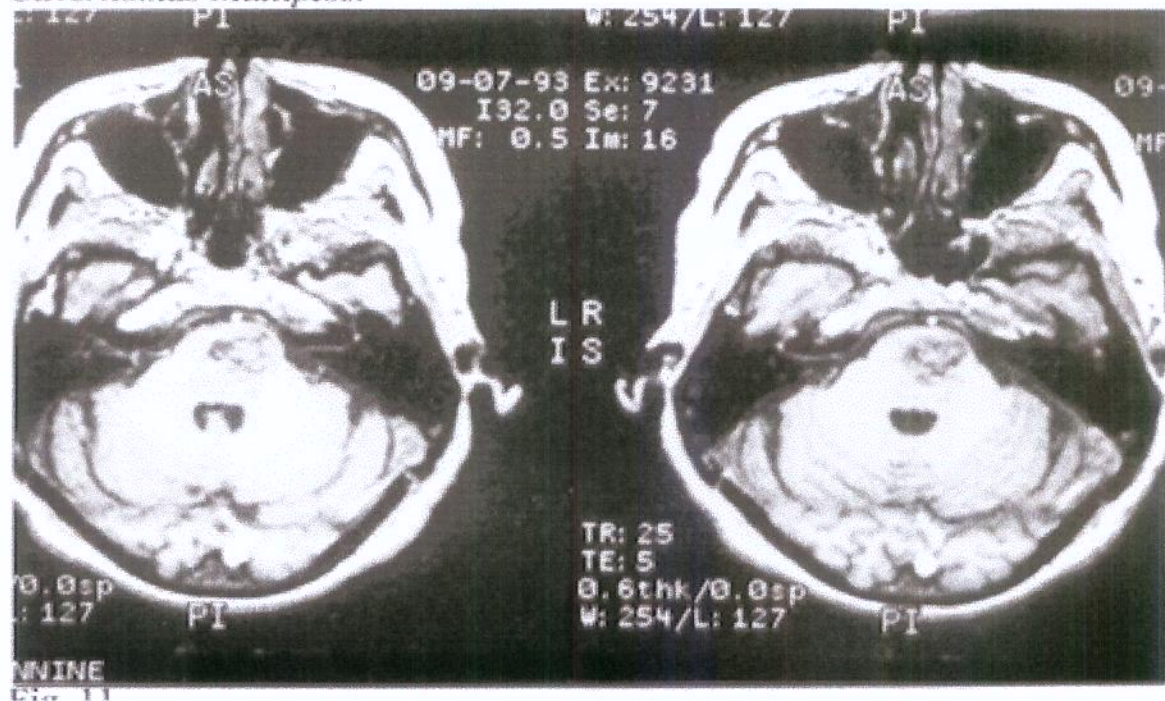


Fig. 14. IRM com hipersignal uniforme no ângulo ponto-cerebelar direito, em T1.

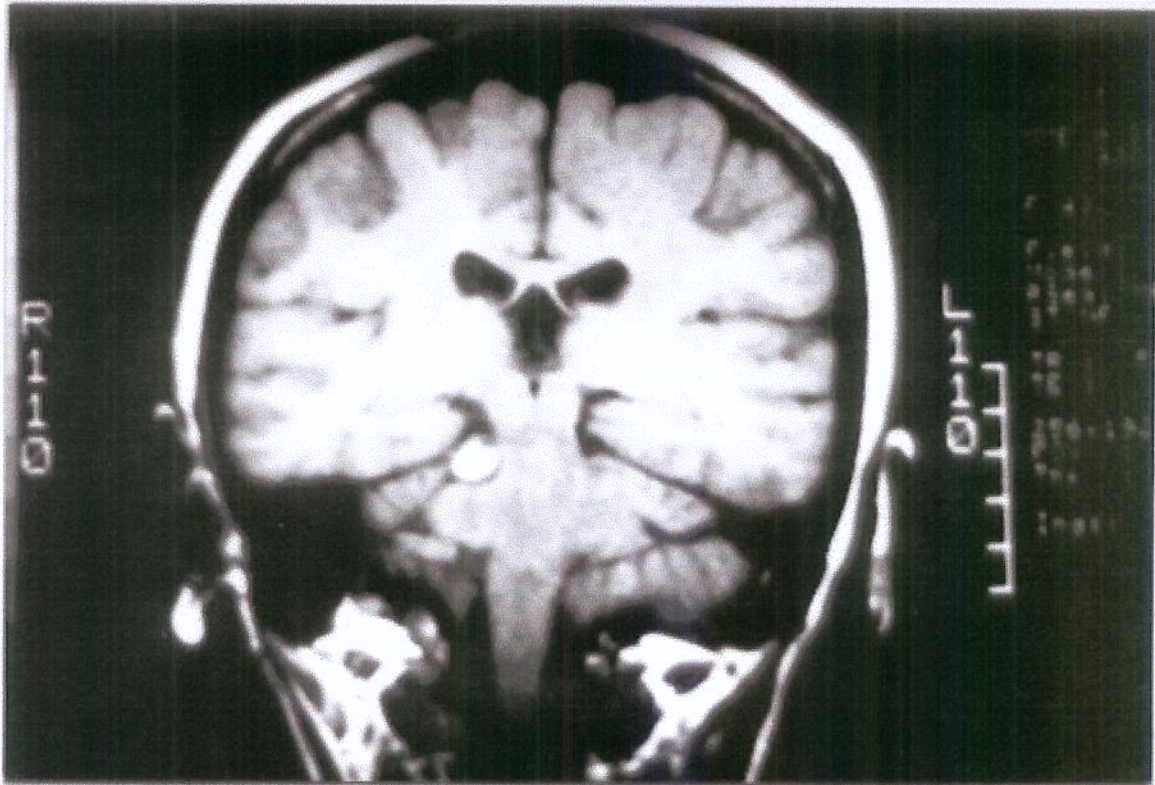


Fig. 15. Cavernoma com vaso de drenagem anormal e hipersignal periférico, em T2.



Colocamos ainda algumas considerações:

Em parte, em IRM, na periferia da lesão, a hipodensidade pode ser causada pelos depósitos de hemossiderina que conhecidamente diminuem a intensidade do sinal.

Dentro da lesão, pequenas áreas de aumento de intensidade do sinal podem ser vistas, indicando pequenas hemorragias subagudas ou crônicas, conferindo o característico aspecto heterogêneo da lesão.

A tomografia é mais sensível que a IRM ao cálcio. Pequenas áreas de calcificação, que são conhecidas causas de hipointensidade, podem estar misturadas dentro de áreas de baixa intensidade de sinal do cavernoma. Na periferia da lesão, uma zona de aumento de intensidade de sinal é frequentemente vista. Ela representa a gliose circunjacente. (Savoiaro & Passerini, 1978; Vaquero et al., 1983).

Por causa da sua sensibilidade ao fluxo sanguíneo e aos depósitos de ferro e uma grande resolução espacial, a IRM é mais específica que a tomografia, para cavernomas. (Kucharczyk et al., 1985).

Muitos autores concordam que angiografia cerebral é de valor limitado na detecção ou definição de cavernomas. (Cohen et al., 1982; Roberson et al., 1974; Becker et al., 1979).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na ausência de sinal patognomônico, o diagnóstico de cavernoma só poderá ser provável, e a discussão diagnóstica é aberta em três circunstâncias principais:

- ~ Diante de uma lesão intraparenquimatosa hemisférica calcificada epileptogênica que faz discutir um glioma de baixo grau, de evolução lenta, em particular, um oligodendroglioma.
- ~ Diante de uma hemorragia cerebral não ligada à hipertensão arterial, particularmente em paciente jovem: um cavernoma não visível na angiografia ou mesmo um tumor que tenha sangrado (10% dos casos) devem ser lembrados. A hemorragia sub-aracnóidea levanta uma questão de etiologia: aneurismas arteriais ou artério-venosos sendo, mais frequentes que os cavernomas. (Kase et al., 1982; Durward et al., 1982; Bitoh et al., 1982; Lobato et al., 1992; Lupret et al., 1993).
- ~ Diante de localizações múltiplas colocando o problema de disseminação metastática, em particular em pacientes que apresentaram um câncer; ou uma parasitose cerebral. (Kramer & Wing 1977).

As localizações raras levam a dificuldades diagnósticas específicas fundadas sobre o argumento da frequência; assim, uma localização pineal fará evocar mais um germinoma que um cavernoma. (Vaquero et al., 1983; Fukui et al., 1983; Yasargil, 1988).

Uma localização protuberancial ou eventualmente peduncular poderá fazer discutir uma esclerose em placas, no caso de crises sintomáticas regressivas, ou um tumor do tronco, (Albright et al., 1980; Yeates & Enzmann, 1983) porém nos dois casos, o cavernoma deverá ser evocado, em princípio, por ser uma lesão cirurgicamente curável (Yasargil, 1988) .

Outras lesões que podem mimetizar cavernomas em exames complementares incluem metástases (especialmente de melanomas) , MAVs trombosadas (Bell et al., 1978; Roski et al., 1979; Golden & Kramer, 1978; Crawford & Russel, 1956). Nos casos de cavernoma intraventricular, o diagnóstico diferencial inclui meningioma intraventricular, papiloma do plexo coróide, astrocitoma e ependimoma (Chadduck et al., 1985; Iwasa et al., 1983).

VI TRATAMENTO

Veremos, a seguir as indicações e, depois, discutiremos os diferentes tratamentos.

Tratamento Conservador

1. Lesão assintomática.
2. Cavernomas associados a crises convulsivas controladas por medicamentos.
3. Cavernoma em região cerebral crítica, sem sangramento ou sintomas mínimos.
4. Lesões múltiplas sem identificação daquela que sangrou.

Tratamento Cirúrgico

1. Recidiva hemorrágica.
2. Epilepsia progressiva.
3. Déficit neurológico progressivo.

Radiocirurgia

Indicada em lesões inoperáveis devido à sua localização.

O tratamento radical consiste na exérese do cavernoma, associada ou não a uma cortectomia e na evacuação de um eventual hematoma associado. (Rougier et al., 1989; Cohen et al., 1995).

Na maioria dos casos, os cavernomas são bem acessíveis à cirurgia por sua localização preferencial ser córtico/sub-cortical e supratentorial.

O prognóstico é menos favorável quando o cavernoma está situado dentro dos núcleos cinzentos da base, dos ventrículos ou no nível do tronco cerebral, onde a intervenção cirúrgica apresenta mais riscos.

Para os cavernomas da fossa temporal média, às vezes muito volumosos, uma extirpação completa é muito difícil.

Em relação aos cavernomas da região pineal, a abordagem microcirúrgica melhorou consideravelmente o prognóstico (Brühlmann et al., 1985; Yasargil, 1988).

A incidência de hemorragia como primeira apresentação é variada, indo de 20 a 75%, segundo vários autores (Mc Cormick & Nofzinger, 1966; Wakai et al., 1985; Lobato et al., 1992; Aiba et al., 1995). O risco de uma segunda hemorragia situa-se entre 23 e 45%, indo de poucos dias a muitos anos e cada hemorragia sucessiva ocorre em intervalos cada vez menores (Tung et al., 1990; Duffau et al., 1997); contribuindo estes dados para indicação cirúrgica.

Estudos confirmam que o risco de ressangramento permanece o mesmo, em caso de ressecção parcial (Tung et al., 1990; Turjman et al., 1992). Nosso trabalho confirma esta afirmação, baseada em dois casos da série, reoperados, após ressecção parcial.

A ressecção estereotáxica fica reservada a lesões profundas ou a áreas essenciais, quando a precisão da localização e da ressecção são críticas para o resultado (Davis & Kelly, 1990), sendo este procedimento, atualmente, muito controverso.

Pacientes com cavernoma podem ser classificados em três categorias segundo o controle da epilepsia: • pacientes com crises bem controladas não sendo considerados como candidatos a extirpação da lesão; • pacientes com epilepsia de difícil controle, porém não intratável ou invalidante, onde pode ser oferecida a opção de cirurgia; • pacientes com epilepsia intratável devem ser aconselhados a avaliação eletrofisiológica pré-operatória. Neste último caso, uma ressecção modelada, baseada em dados eletroencefalográficos, clínicos, testes neuropsicológicos, IRM tridimensional, SPECT e eletrocorticografia trans-operatória, pode conseguir um máximo controle de crises medicamentosamente intratáveis, associadas com cavernoma. Cuidadosa localização pré-operatória do foco epileptogênico e /ou aumento da ressecção, leva aproximadamente a um índice de 90% de ausência de crises, no seguimento clínico final. O nível de espículas residuais registrado pela eletrocorticografia intra-operatoriamente, é bem correlacionado com o controle pós-operatório das crises. (Churchyard et al., 1992; Arita et al., 2000).

Um problema remanescente é a indicação cirúrgica em relação à localização. Embora cavernomas com sangramento (e ainda mais com ressangramento) recebam geralmente, uma indicação cirúrgica na maioria das localizações, não existe consenso a respeito das lesões localizadas no tronco cerebral (Chou et al., 1983; Sakai et al., 1991; Yoshimoto & Suzuki, 1986). Considerando o alto risco de ressangramento com possíveis consequências neurológicas severas, um grande número de autores advoga cirurgia (Fahlbusch et al., 1990; Lapras et al., 1989), enquanto Kashiwagi et al., 1990; recomenda abstenção, quando o paciente recupera-se, com um retorno às atividades normais.

O serviço de Neurocirurgia do Hospital da Salpêtrière, onde foi realizado este estudo, recomenda cirurgia em cavernomas do tronco cerebral somente em casos com consequências neurológicas, com evidências radiológicas de cavernoma ou prova radiológica de ressangramento, e quando a malformação (ou hematoma) aflora a superfície do tronco cerebral. Nesses casos, a cirurgia precisa ser realizada rapidamente, antes da reabsorção do hematoma, o que permitirá um acesso cirúrgico menos perigoso (Duffau et al., 1997).

Cavernoma em região cerebral crítica com sangramento e sintomas mínimos, são atualmente operados, utilizando-se o sistema imagem-guiado cirúrgico (Neuronavegação) e estimulação elétrica subcortical de áreas críticas. Esse procedimento diminui o risco de seqüelas, e aumenta as possibilidades de tratamento dessas lesões, antes inoperáveis. (Duffau, 2000). Esse método tem sido difundido como seguro, fácil, preciso, sem difusão elétrica, e de confiança para identificação, e preservação de estruturas neurais essenciais, em áreas corticais, (Duffau et al., 1999 in press), mais recentemente para o tronco cerebral (Duffau & Sichez, 1998) e medula espinhal (Duffau & Capelle, 1999 in press).

Considerando o período da cirurgia, alguns autores indicam a cirurgia no estado sub- agudo, quando a condição neurológica se estabiliza (Bertalanffy et al., 1991); outros (Fahlbusch et al., 1990; 1991; Isamat & Conesa, 1993) são a favor da cirurgia precoce, devido ao risco cirúrgico ser menor na presença de hematoma e, para evitar ressangramento precoce.

No Hospital da Salpêtrière, onde foi realizado este estudo, a equipe é favorável à cirurgia o mais precocemente possível:

- a) Em casos de cavernoma revelado por um primeiro sangramento, quando ele é radiologicamente suspeito, no estado agudo;
- b) Em todos os casos de ressangramento, mesmo na ausência de malformação evidente, na ausência de fatores de risco vascular.

Mais difícil é o problema da estratégia terapêutica nos casos de primeira hemorragia intraparenquimatosa espontânea, sem evidência de cavernoma em IRM, num paciente sem fator de risco vascular. Já tendo sido mencionado que uma hemorragia recorrente no mesmo local faz suspeitar um cavernoma subjacente e tendo em vista o risco de uma hemorragia secundária com déficits neurológicos permanentes, a cirurgia permanece indicada, mesmo na ausência de malformação vascular evidente em IRM.

A eventualidade de um sangramento isolado sem prova radiológica de cavernoma, com um bom estado clínico, é ainda mais problemática quanto a decisão terapêutica, e levanta a questão da exploração sistemática precoce de todos os hematomas espontâneos.

Resta salientar a possibilidade das técnicas de ressecção endoscópica, em mãos experimentadas, que podem ser consideradas no tratamento de lesões intraventriculares selecionadas.

Radiocirurgia por Gamma knife

As indicações da radiocirurgia no tratamento de cavernomas, foram bem definidas.

A operação é feita com fonte de cobalto 201-60 gamma knife, em pacientes considerados de alto risco cirúrgico.

Após instalação do quadro de estereotaxia, é feita a localização da lesão em IRM tridimensional com imagens de 1mm de intervalo. Após a administração do produto de contraste, são obtidas repetidas imagens, e as dimensões medidas nos 03 planos. A definição do *nidus* do cavernoma é difícil pois a região é caracterizada por sinal heterogêneo circundada pelo anel exterior de hemossiderina de baixa intensidade. Havendo hematoma excêntrico à malformação, é excluído do planejamento da dose, sendo a mesma organizada em unidade de estação computadorizada. É então constituído, um plano isocêntrico único ou múltiplos. Pode ser usada 50% ou mais da isodose, na periferia da lesão. O planejamento da dose e do alvo são escolhidos pelo neurocirurgião, o oncologista e o físico. A seleção da dose, depende do volume da malformação, e é feita tomando-se como parâmetro: para uma média de 2,1ml de volume de malformação/isocentro, usa-se em média uma dose marginal de 16 Gy, e uma dose máxima central de 32 Gy. Em seguida faz-se um tratamento com dose única de 40mg de metilprednisolona em um dia de hospitalização, fazendo-se um seguimento do paciente por dois anos, e controle IRM de seis em seis meses.

Segundo os autores (Kondziolka et al., 1990; 1995; Maesawa et al., 1999), a radiocirurgia em gamma unidade reduz o índice de ressangramento, especialmente após um intervalo de dois anos de latência a níveis semelhantes ao risco natural para cavernomas sem sangramento, sugerindo que essa técnica pode ser uma estratégia de tratamento efetiva, para pacientes com cavernomas hemorrágicos em localizações cerebrais de alto risco. A morbidade do processo foi não negligenciável (26%), mas, em muitos pacientes, esses efeitos foram temporários. Infelizmente, não há teste que possa confirmar a obliteração do cavernoma, não podendo-se garantir aos pacientes que o risco de ressangramento foi completamente eliminado após a radiocirurgia. Isso obriga a um acompanhamento semelhante ao necessário para pacientes sob tratamento conservador: controle clínico e por IRM cada seis meses durante o primeiro e segundo ano, e anualmente após este intervalo.

O resultado desse tratamento é considerado segundo varios autores , ainda ineficaz. (Souhami et al.,1991 e Weil & Steiner, 1990).

VII MATERIAL E MÉTODOS

Neste trabalho, foram utilizados uma análise retrospectiva e um estudo longitudinal retrospectivo em ambulatório, de 84 casos de cavernoma acompanhados de 1953 a 1995, no serviço de neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário da Pitié-Salpêtrière, em Paris. Minha participação neste estudo foi no período de 1992, com acompanhamento de pacientes em enfermagem e atos cirúrgicos.

Encontraremos uma apresentação dos casos por grupos, com uma análise descritiva e gráfica. O estudo foi feito visando diagnóstico clínico-neuroradiológico e propostas para tratamento.

Foram utilizados testes Qui quadrado para avaliação das proporções e comparação com as séries de Simard et al., 1986, e Del Curling et al., 1991. Foram analisadas as proporções quanto ao sexo, quantidade de lesões, localização das lesões, distribuição de idade e apresentação clínica, ficando as diferenças encontradas dentro da faixa esperada. Não foi apresentada comparação estatística com a bibliografia devido a similaridade dos dados encontrados, exceto no caso da precocidade de ressangramento, onde os dados da literatura não fornecem informação suficiente para comparação.

Apresentação clínica e evolução

Os 84 pacientes foram divididos, inicialmente, em três grupos, com base na apresentação clínica, no momento do diagnóstico (dois pacientes assintomáticos entraram somente no grupo de pacientes tratados de maneira conservadora):

- 39 indivíduos apresentando crises convulsivas;
- 15 indivíduos apresentando hemorragia cerebral ou meníngea evidente;
- 28 com evolução tipo pseudo-tumoral.

Muitos pacientes foram avaliados várias vezes, antes de se estabelecer o diagnóstico. A característica mais evidente foi que muitos pacientes do grupo pseudo-tumoral apresentaram este tipo de evolução, devido a sangramento pseudo-tumoral ou hemorragia confirmada radiologicamente ou clinicamente, o que nos fez agrupá-los ao grupo hemorrágico.

Grupo de pacientes com crises convulsivas

Os 39 pacientes que apresentavam crises distribuíram-se em: 17 com crises focais, 14 com crises generalizadas e 08 onde foi apenas mencionado crises convulsivas. A maioria dos pacientes tinham envolvimento dos lobos frontal (27) e temporal (6).

Para 29 pacientes epiléticos, o tratamento escolhido foi cirúrgico. Dentre eles, tivemos o menor e o maior seguimento (1 mes a 506 meses), com uma média de 253.5 meses.

Grupo de pacientes hemorrágicos

Apresentando evidências de hemorragia (critérios pag. 35), foram encontrados 15 pacientes, tendo um paciente iniciado o quadro, com alteração do nível de consciência e coma.

Entre eles, 04 indivíduos tinham lesão no tronco cerebral e 11, em região supratentorial. Doze pacientes foram operados, e 02 pacientes tiveram um primeiro diagnóstico errôneo, tendo sido submetidos a radioterapia. O grupo apresentou evolução variável e um seguimento entre 02 e 342 meses, com média de 172 meses.

Ressangramentos foram freqüentes e a evolução menos favorável, com um óbito.

Um paciente apresentava lesão extra-axial (seio cavernoso) com distúrbios da função visual.

Grupo de pacientes com evolução pseudo-tumoral

O terceiro grupo foi constituído de 28 pacientes.

Neste grupo, a hemorragia dentro do cavernoma foi o mecanismo mais freqüente do efeito de massa. É evidente a predominância de lesões do romboencéfalo, 17 casos, contra 11 lesões em região supratentorial. Destes pacientes, somente 16 indivíduos foram operados, e 01 paciente teve um primeiro diagnóstico errôneo, tendo sido submetido à radioterapia. O grupo apresentou uma evolução variável, porém nitidamente menos favorável que os 02 grupos anteriores, com 02 óbitos, e vários ressangramentos. O seguimento foi de 1.5 a 472 meses, com média de 273 meses.

É conveniente assinalar que 01 paciente apresentava lesão extra-axial (infundíbulo e parte anterior do terceiro ventrículo), com distúrbios da função visual.

Critérios para diagnóstico de hemorragia em 43 pacientes:

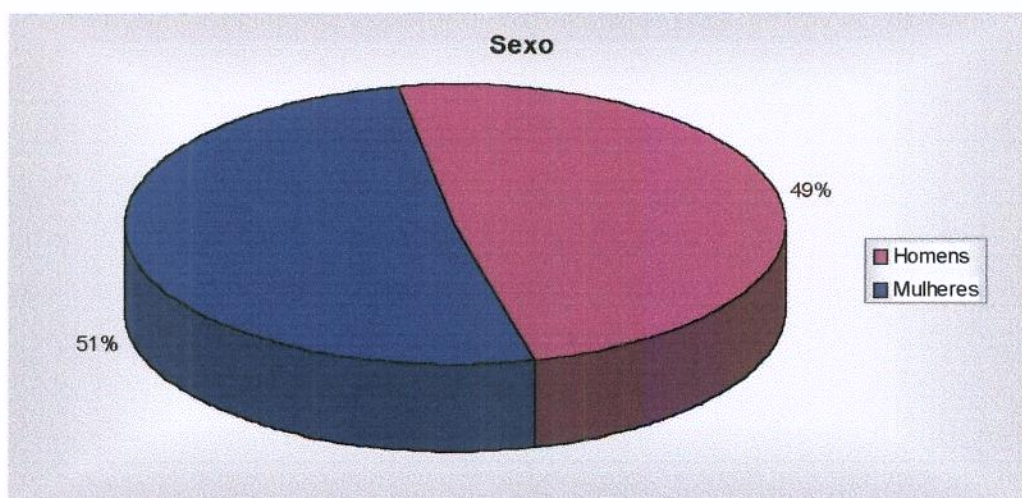
- Sinais de sangramento agudo ou subagudo na IRM ou tomografia.
- Evidências de hemorragia prévia em punção lombar.
- Evidências de coágulos frescos, fora dos limites da lesão, na cirurgia.

Apresentação gráfica dos 84 casos:

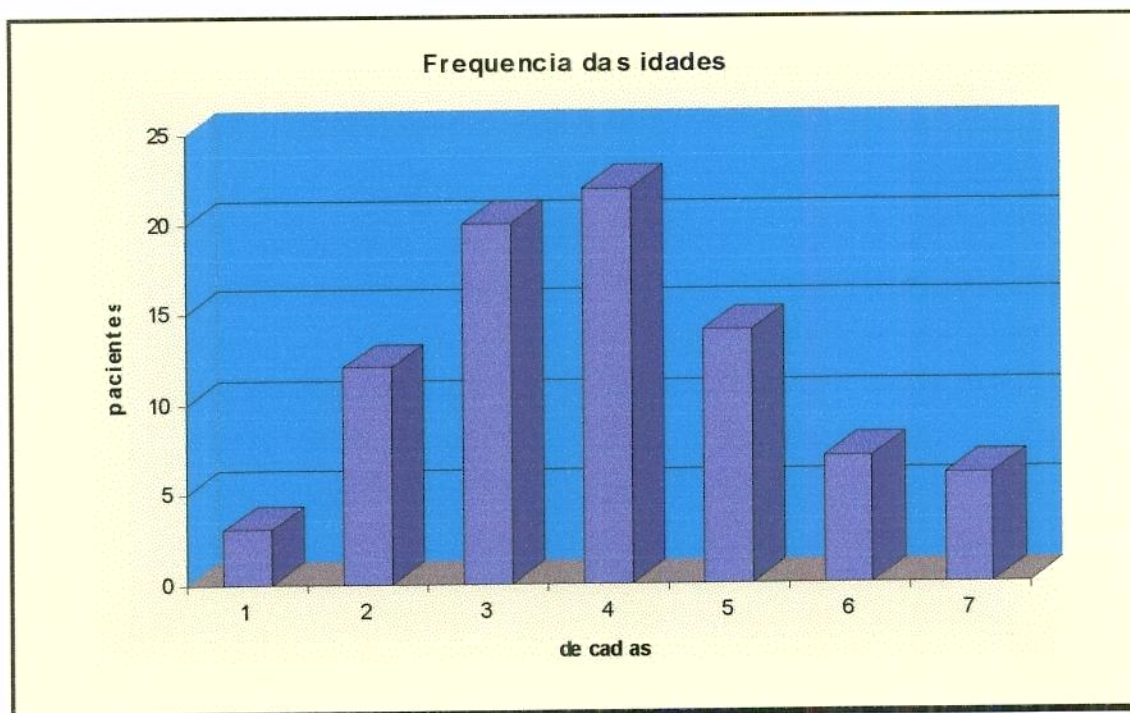
a) Sexo:

41 Homens	48.81%
43 Mulheres	51.19%

Repartição:



b) Distribuição de frequência das idades:



CLASSES (ANOS)	FREQUENCIA (CASOS)
1-10	3
11-20	12
21-30	20
31-40	22
41-50	14
51-60	7
61-70	6

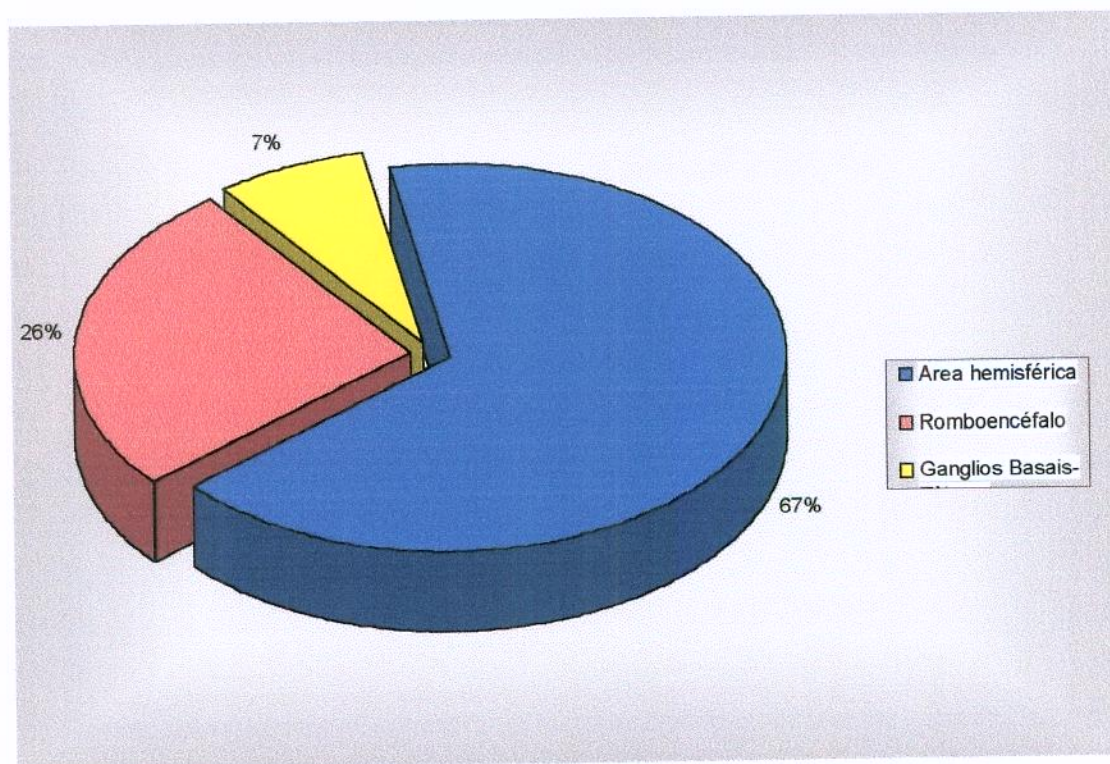
Curval normal, unimodal. Distribuição de frequência característica de doenças congênicas que se manifestam mais em torno da terceira e quarta décadas de vida.

c) Média da idade do início dos sintomas ou entrada no estudo:

38 anos (9-67 anos).

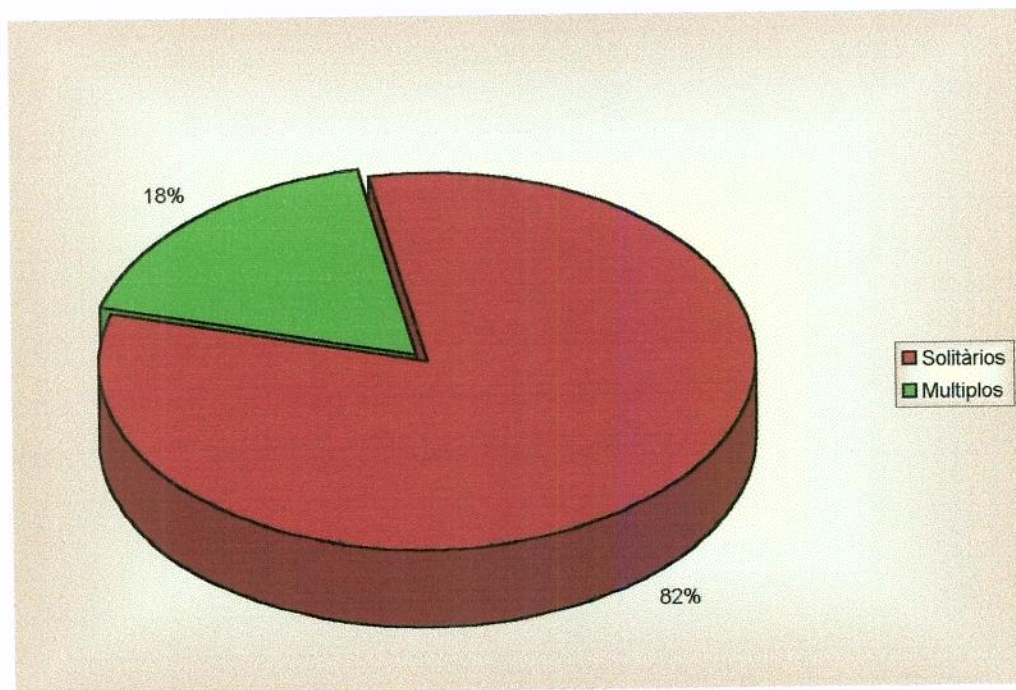
d) Número das localizações das lesões e porcentagem:

Área hemisférica	56 casos (66.67%).
Tronco cerebral / Romboencéfalo	22 casos (26.19%).
Gânglios basais / Tálamo	06 casos (7.14%).



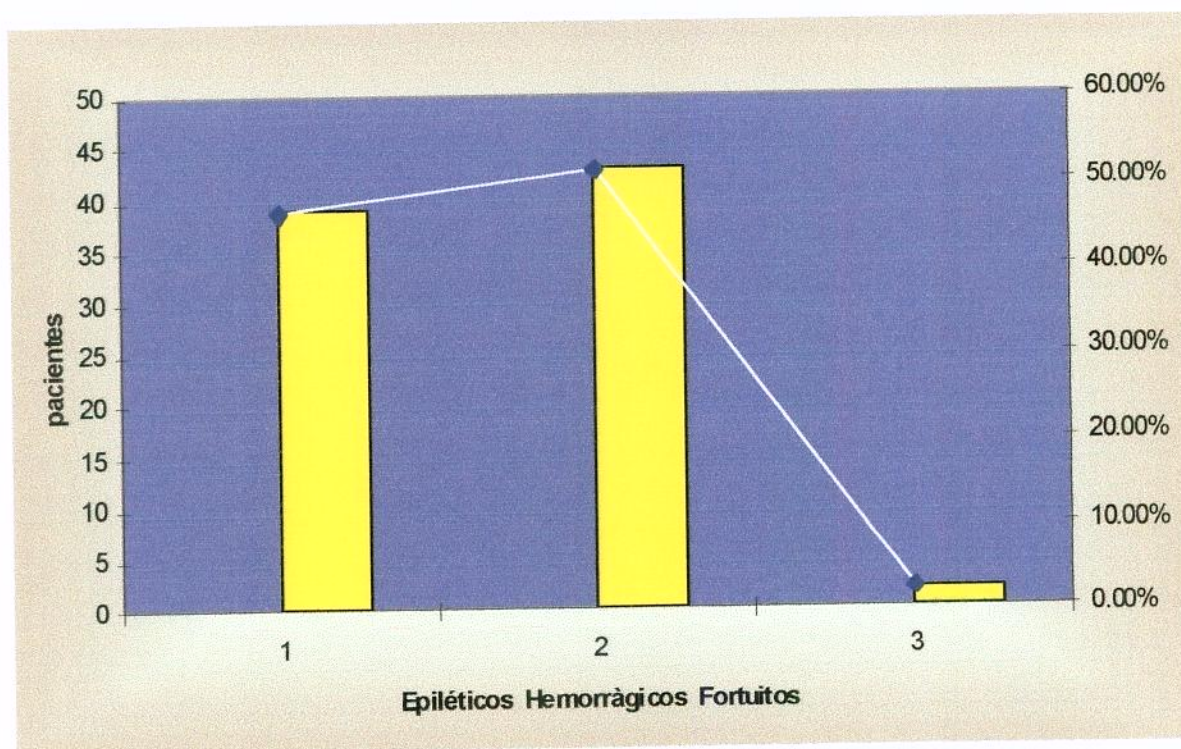
e) Quantidade de lesões (número e porcentagem):

Solitários	69 casos (82.14%)
Mútiplos	15 casos (17.86%)



f) Tipos de apresentações clínicas (número e porcentagem):

Epiléticos	39 casos (46,43%)
Hemorrágicos/ pseudotumoral	43 casos (51,19%)
Fortuitos	02 casos (02,38%)



g) Média do acompanhamento em meses: 253,5 meses (506- 01 mes).

h) Hemorragias comprovadas (número e porcentagem):

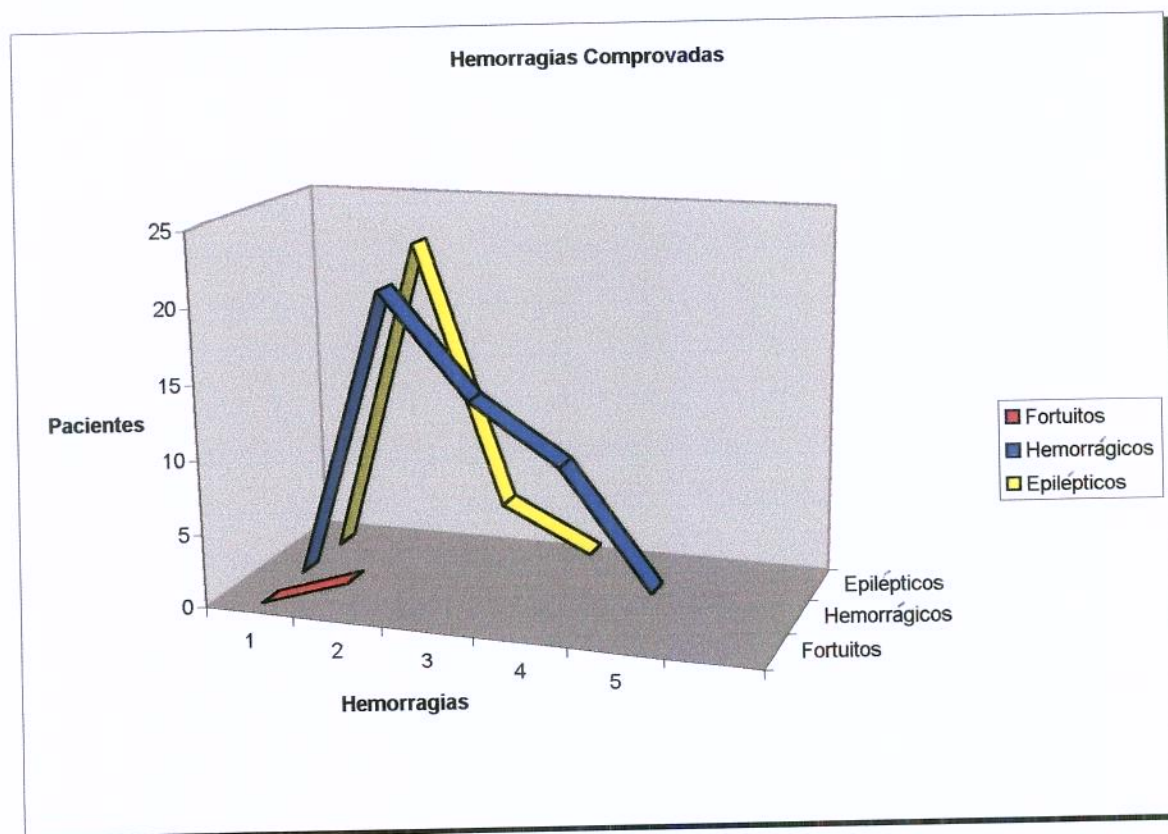
Pacientes com hemorragias assintomáticas (fortuitos): 02 casos (2,38%)

Pacientes hemorrágicos ou pseudotumorais: 43 casos (51,19%)

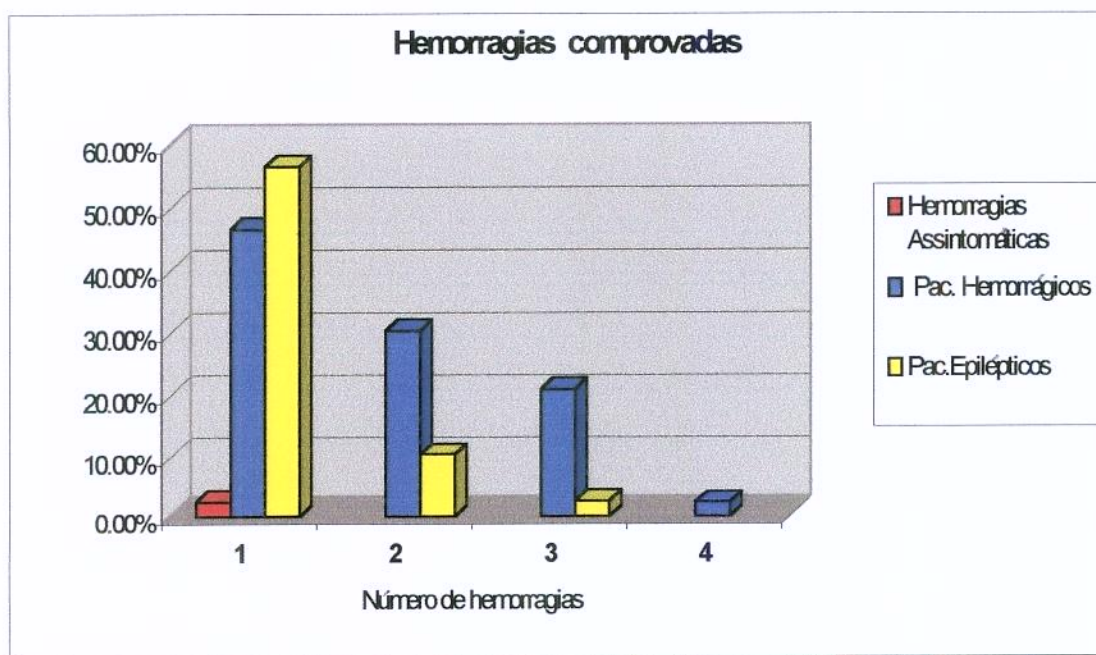
01 hemorragia	20 casos (46,51%)
02 hemorragias	13 casos (30,23%)
03 hemorragias	09 casos (20,93%)
04 hemorragias	01 casos (02,33%)

Pacientes epilépticos: 39 casos (46,43%)

Exame não conclusivo	09 casos (23,08%)
01 hemorragia	22 casos (56,41%)
02 hemorragias	04 casos (10,26%)
03 hemorragias	01 caso (02,57%)
Calcificados	03 casos (07,69%)

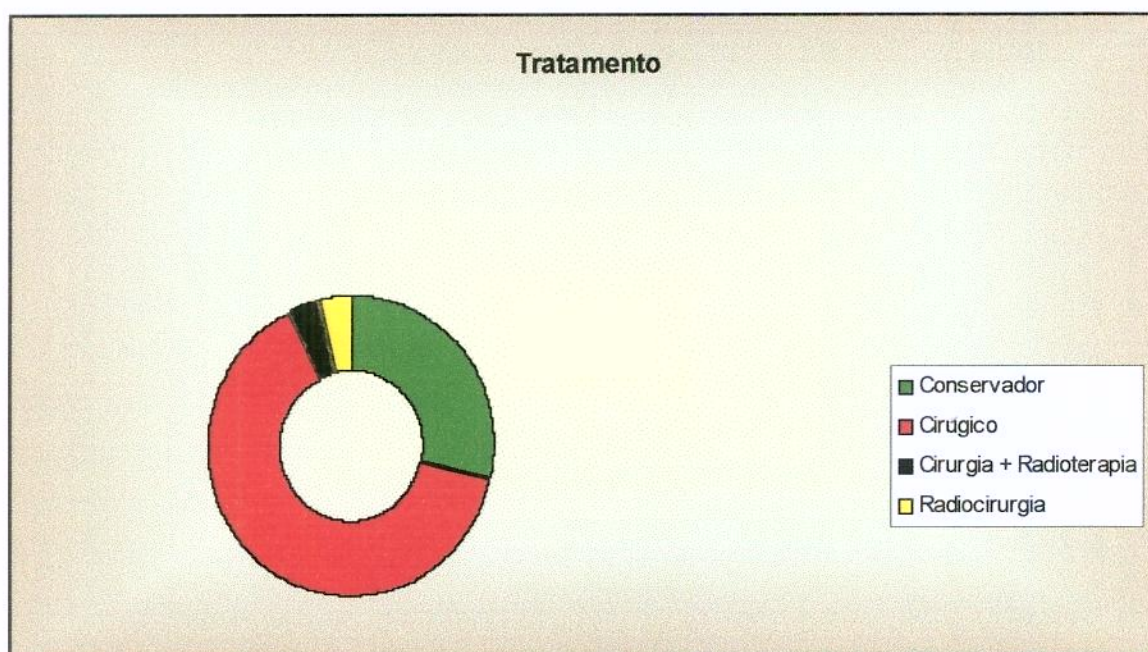


i) Sangramento inicial: A grande maioria dos pacientes (72/84 casos) passou a ser sintomática, independente da forma de apresentação, após uma hemorragia.



j) Tratamento (número e porcentagem):

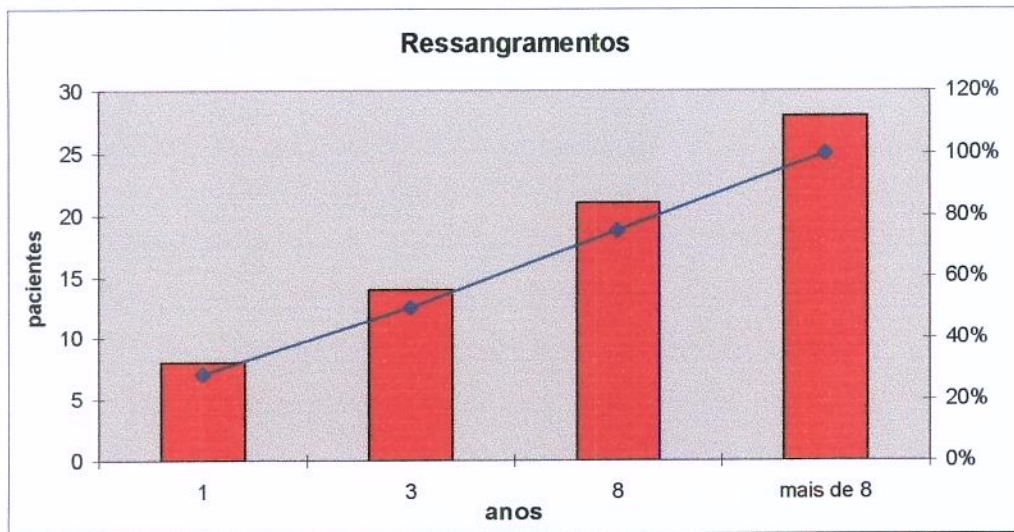
Conservador	24 casos (28,57%)
Cirúrgico	54 casos (64,29%)
Cirurgia e Radioterapia	03 casos (03,57%)
Radiocirurgia	03 casos (03,57%)



VIII RESULTADOS

A evolução caracterizou-se em 51.19% (43 pacientes), por uma recidiva dos sintomas ou agravação do paciente, independente da forma de apresentação clínica. Esta evolução caracteriza-se em 38.35%, por um ressangramento rápido, com 28% no primeiro ano, 50% até o terceiro ano, e 75% em 08 anos.

O índice de ressangramento anual situou-se na faixa de 3.26%/ ano.



<i>Ressangramentos</i>	<i>28 casos (38.35%)</i>
<i>8 pacientes</i>	<i>28% no primeiro ano</i>
<i>14 pacientes</i>	<i>50% ate o terceiro ano</i>
<i>21 pacientes</i>	<i>75% ate o oitavo ano</i>

A grande maioria dos pacientes da nossa casuística (72/84 casos) passou a ser sintomática, independente da forma de apresentação, após uma hemorragia.

Este trabalho confirma que, quanto mais episódios de sangramento, pior a evolução, com maior risco de sequelas. As sequelas estão também diretamente relacionadas com o local da lesão; tronco cerebral e gânglios basais são os locais de pior prognóstico, conforme gráfico de resultados na página 44.

Para os 57 pacientes operados, a maior parte (75.43%) apresentou melhora ou estabilidade do quadro clínico inicial.

Resultados em relação à localização da lesão, em pacientes cirúrgicos:

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO	EXC.-BOM	REGULAR	RUIM	ÓBITO
Frontal	26	2	-	-
Temporal	5	1	2	-
Parietal	4	1	-	-
Occipital	-	-	-	-
Outros	4	-	-	-
Gânglios Basais	-	-	2	1
Tronco Cerebral	3	1	1	1
Cerebelo	1	1	1	-
Total 57	43	6	6	2

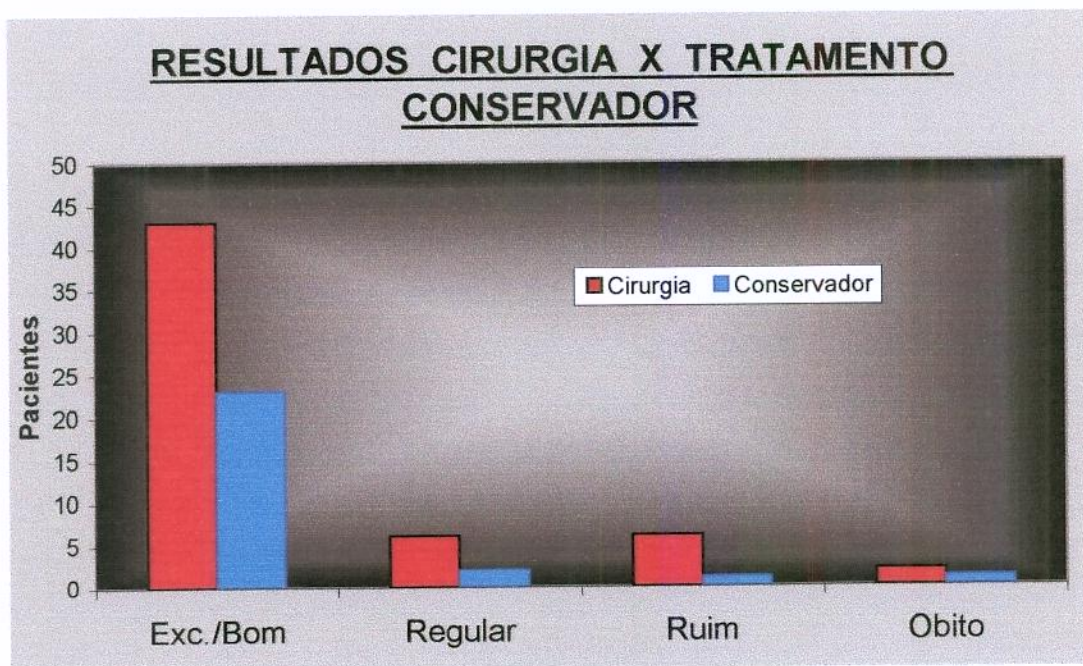
Resultados em relação à localização da lesão, em pacientes não cirúrgicos:

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO	EXC./BOM	REGULAR	RUIM	ÓBITO
Frontal	7	-	-	-
Temporal	1	1	-	-
Parietal	1	-	-	-
Occipital	3	-	-	-
Outros	-	-	-	-
Gânglios Basais	1	-	-	1
Tronco Cerebral	8	-	1	-
Cerebelo	2	1	-	-
Total 27	23	2	1	1

Legenda: Excelente/Bom- Pacientes em condições normais de trabalho.
Regular - Pacientes sem condições normais de trabalho, porém autônomo.
Ruim - Pacientes necessitando de acompanhamento.
Óbito +

Em dois casos de nossa série com exérese incompleta, o risco evolutivo permaneceu idêntico à evolução natural, necessitando serem reoperados.

Sumarizando os resultados dos tratamentos realizados, temos o seguinte gráfico:



O gráfico acima mostra que 75,43% dos pacientes com tratamento cirúrgico (43 casos) tiveram bom prognóstico, tendo sido curados. Cerca de 85% dos pacientes não operados (23 casos) também evoluíram com boas condições clínicas, porém não estão curados.

IX DISCUSSÃO

Houve uma grande evolução na compreensão dos cavernomas cerebrais nos últimos anos, porém estamos longe da total compreensão desta patologia.

Com base nos dados de outras séries e da nossa, seis áreas específicas relacionadas com a história natural dos cavernomas, podem ser discutidas:

* *Epidemiologia*

* *Localização*

* *Evolução*

* *Clínica*

* *Diagnóstico*

* *Tratamento*

Epidemiologia

A freqüência dos cavernomas na população geral, foi estabelecida, segundo vários autores, em 0.5% (Otten et al., 1989; Del Curling et al., 1991; Robinson et al., 1991).

O estudo genético sobre essa enfermidade, muito contribuiu para a sua compreensão e, no futuro, mais informações serão ainda acrescentadas.

Cavernomas ocorrem em todos os grupos etários, e sua incidência em homens e mulheres, é aproximadamente igual.

Localização das lesões

A maioria das lesões, em todas as séries, de 76.8% a 86% (Voigt & Yasargil, 1976; Curling et al., 1991), são supratentoriais, e somente de 20% a 10% (Voigt & Yasargil, 1976; Giombini & Morello, 1978) , são infratentoriais, proporção aproximadamente esperada, dada a distribuição entre o volume cerebral supratentorial e infratentorial.

A apresentação medular permaneceu rara em todas as séries onde foi mencionada.

Algumas séries sugerem uma grande tendência a hemorragias em MAVs. da fossa posterior, sem clara especificação sobre cavernomas. Outras séries evidenciam o contrário (Giombini & Morello, 1978; Simard et al., 1986), não existindo consenso quanto a esse aspecto.

A maioria dos pacientes por nós analisada, apresentava a lesão em área hemisférica. Esta localização, aliada ao fato de que, geralmente, os pacientes foram admitidos com pequeno sangramento inicial, esta relacionada ao prognóstico excelente ou bom encontrado para a maioria dos casos.

Os resultados adversos de nossa série, foram encontrados em lesões dentro dos gânglios basais, profundas, ou no tronco cerebral, na qual muitas vezes, a hemorragia já foi a causadora de sequelas definitivas, tanto nos pacientes cirúrgicos, como naqueles sob tratamento conservador.

Evolução

Muitos autores referem que o aumento dos cavernomas existe, sugerindo algum potencial neoplásico lento (Pozzati et al., 1986, 1989; Runnels et al., 1969; Steiger et al., 1987), entretanto, tais artigos foram, geralmente, dependentes de tomografia para a documentação do crescimento. Enquanto alguns autores sugerem que o crescimento da porção vascular da malformação por um crescimento em cachos dos capilares parece ocorrer, outros acreditam que somente a cavidade cística hemorrágica e gliose é que aumentam com o tempo. Embora a tomografia possa distinguir várias porções da lesão, IRM a alto campo magnético (especialmente em imagens T2) pode diferenciar o anel periférico de hemossiderina do *nidus* central do cavernoma. Isto tende a confirmar as duas últimas hipóteses. (Lechevalier, 1989; Lechevalier & Houtteville, 1992).

Apresentação clínica

A apresentação em todas as malformações vasculares é similar, e usualmente caracterizada por um início por convulsões, déficits neurológicos ou hemorragias. Embora os sinais e sintomas sejam similares, sua frequência varia nas séries.

Alguns autores estimam que as convulsões são o evento mais comumente apresentado pelos pacientes (62% dos sintomas por Del Curling et al., 1991; 30% por Simard et al., 1986); aí também, não havendo consenso. O risco de desenvolvimento de convulsões pelos pacientes com lesões múltiplas parece ser maior, e, se for precoce a idade de início dos sintomas. O risco estimado de um paciente apresentar agudamente uma hemorragia clínica e/ ou radiologicamente significativa é de 0.25%/ano (Curling et al., 1991), à 0.7%/ano (Robinson et al., 1991). Essa análise é baseada na presunção das lesões estarem presentes no nascimento e que o risco de ter um evento hemorrágico é igual, durante a vida do paciente.

A situação do paciente muda sensivelmente, quando ele já apresentou um sangramento. O risco anual de ressangramento aumenta, em nossa série, para 3.26%, índice próximo ao encontrado por Kondziolka et al., 1995, 2.6%, confirmando ser este o mais importante fator de risco para uma hemorragia subsequente.

Se presumirmos que cada lesão é igualmente predisposta à hemorragia (em lesões múltiplas), o risco hemorrágico pode ser aproximado a 0.10%/paciente-ano/ lesão, segundo Del Curling et al., 1991, e 1.1 %, segundo Zambranski et al., 1994.

Extrapolando-se essas figuras para a população geral, pode ser esperado um risco menor para o desenvolvimento de crises e hemorragias, devido à incorporação de uma grande porcentagem de indivíduos assintomáticos.

O início dos sintomas ocorre mais frequentemente na terceira ou quarta décadas de vida, fato característico das doenças congênitas. (Vaquero et al., 1983; Simard et al., 1986; Farmer et al., 1988; Curling et al., 1991; Lobato et al., 1992).

Existem duas situações possíveis para explicar porque essas lesões são assintomáticas durante muitos anos:

- A primeira supõe que os sintomas sejam secundários a hemorragias espontâneas no parênquima subjacente, não reconhecidas radiologicamente. Isso explicaria o início dos sintomas em muitos pacientes com déficits focais de início agudo ou subagudo e que melhorariam espontaneamente, quando o presumível hematoma desconhecido ou hemorragia, regridirem.

- Na segunda situação, ocorre uma trombose e lise de hemácias dentro da lesão, com lento e progressivo depósito de hemossiderina e gliose subsequente no parênquima vizinho, eventualmente, produzindo um adequado foco epiléptico. Essa teoria é mais plausível em pacientes sem história de eventos apopléticos e, eventualmente, explicaria a patogênese e início tardio das crises convulsivas em pacientes com cavernomas.

Diagnóstico.

A IRM de alto campo magnético é claramente reconhecida como o melhor método na avaliação de malformações vasculares intracranianas, especialmente cavernomas (Gomori et al., 1986; Sigal et al., 1988, 1990; Wowra et al., 1991; Tomlinson et al., 1994). Mesmo grandes cavernomas mimetizando a configuração de MAV, pode usualmente ser distinguido na IRM, pela ausência de grandes vasos. Ela é o método de escolha no diagnóstico e avaliação de cavernomas.

Em contraposição, muitos artigos demonstram a baixa sensibilidade relativa, e falta de especificidade da tomografia e da IRM de baixo campo magnético na detecção dessas lesões (New et al., 1986; Rigamonti et al., 1987; Savoirdo et al., 1983; Brunelle et al., 1983; Ishikama et al., 1980; Brunelle et al., 1983; Rapacki et al., 1990; Sze et al., 1987; Lee et al., 1985; Leme-Phagos et al., 1986).

Apesar disso, a IRM não substitue o exame histológico como meio de diagnóstico absoluto, dando somente informações importantes sobre a história natural e evolução dessas lesões previamente ocultas.

Enfim, uma cobertura IRM prologada parece indispensável à procura de novas imagens suspeitas na vizinhança do foco operatório ou outros locais do sistema nervoso central; esta eventualidade não é excepcional, e contribui, para aumentar as discussões fisiopatogênicas ligadas a essas curiosas lesões. (Jain & Robertson, 1970).

Tratamento

Cavernomas são mais comuns que previamente apreciados, e parecem estar presentes assintomaticamente em um número significativo da população. Segundo vários autores, pela sua história natural, os cavernomas parecem ser relativamente benignos, apresentando crises convulsivas freqüentes e poucas hemorragias significativas, dependendo da localização da lesão. Outros autores remarcam a importância e gravidade dos ressangramentos. (Lobato et al., 1992; Turjman et al., 1992; Duffau et al., 1997). Não devemos esquecer o caráter evolutivo dessas lesões, apesar da ausência de sinais histopatológicos de malignidade.

Para o total dos casos de nossa série, 57 pacientes foram operados e nos 27 casos restantes foi realizado o tratamento conservador.

Tendo sido este trabalho retrospectivo, encontramos no período anterior à 1981, a grande maioria dos pacientes não operados. Isto ocorreu porque o diagnóstico não foi feito por vários anos de seguimento, levando esses pacientes a serem submetidos ao tratamento conservador.

A maioria dos casos foram operados por causa do diagnóstico de epilepsia ligada ao cavernoma, ou por terem recidiva de sintomas ou agravamento do quadro clínico ligado ao cavernoma. As indicações atuais de cirurgia no serviço são: epilepsia progressiva; recidiva dos sintomas; e, déficit neurológico progressivo (Duffau et al., 1997; Duffau, 2000).

Nossa série demonstra a precocidade e a gravidade dos ressangramentos para 38.35% dos pacientes com recidiva ou agravamento das manifestações clínicas. As sequelas estão também diretamente relacionadas com o local da lesão; tronco cerebral e gânglios basais são os locais de pior prognóstico. (Tung et al., 1990, Lobato et al., 1992, Turjman et al., 1992, et al., 1990, Wowra et al., 1991).

Cavernomas podem ser, com frequência, completamente excisados em muitos casos, contudo, os riscos e benefícios da cirurgia precisam ser cuidadosamente avaliados em cada paciente.

A indicação do tratamento cirúrgico e a oportunidade da realização da cirurgia constitui ainda ponto de discussão, especialmente quanto a lesões do tronco cerebral (Fahlbush et al., 1990; Lapras et al., 1989; Kashiwagi et al., 1990).

A avaliação dos resultados na nossa série e em outras séries, juntamente com o caráter evolutivo da lesão, nos direciona mais para o tratamento cirúrgico precoce, que é o tratamento de escolha, quando possível. (Savoiardo et al., 1983; Steiger et al., 1987; Davis & Kelly, 1990; Turjman et al., 1992; Zimmerman et al., 1991; Duffau et al., 1997).

Não devemos hesitar em retirar a gliose perilesional, dentro da qual foi demonstrada a existência de prolongamentos lesionais ou de minúsculas malformações satélites, verdadeiras ou potenciais, diminuindo o risco de recidiva. (LeChevalier & Houtteville, 1992).

O papel da radiocirurgia no tratamento de cavernomas, precisa ainda ser confirmado, em face ao risco natural da doença, devido a necessidade do período de latência de dois anos para a possível obliteração da lesão. Embora essas lesões sejam geralmente bem circunscritas e ocorram em áreas de difícil acesso cirúrgico, sendo, potencialmente, indicadas para radiocirurgia, a eficácia dessa técnica no tratamento e na prevenção de suas complicações ainda não está comprovada, devendo pois ficar restrita as suas indicações.

Três pacientes da nossa série foram tratados por este método, apresentando até 1999 boas condições clínicas, porém estes casos são submetidos a controle clínico anual e IRM a cada dois anos.

X CONCLUSÕES

Este estudo nos permitiu uma classificação clínico-radiológica para os cavernomas de nossa casuística em:

- 1- Forma Epileptogênica,
- 2- Forma Hemorrágica / Pseudo-tumoral,
- 3- Assintomáticos.

Para 38.35% dos pacientes de nossa casuística houve ressangramento, com agravamento do quadro clínico.

Para o total de 57 pacientes com tratamento cirúrgico, em 75,43% obtivemos bons resultados, tendo sido extirpada a lesão. Dos 27 pacientes não operados, em 85% obtivemos também bons resultados, porém não estão curados, pois permanecem com a lesão.

A realização precoce do tratamento cirúrgico foi o método que apresentou melhor resultado, evitando-se o ressangramento e conseguindo-se a cura da enfermidade.

SUMMARY

Cavernous angiomas are congenital vascular malformations, characterized by enlarged capillary cavities without intervening with arteries, veins or brain parenchyma.

The objective for the present study is to analyze a series of 84 patients with this pathology follow at the Centre Hospitalier Pitié-Salpêtrière in Paris in the period of 1953 to 1995, for a diagnostic and neuroradiological study and the propositions of treatment. Evaluating this series and comparing with data from the biography, we study the natural history of the disease and the results, looking for the best treatment for the different types of presentations.

Using retrospective analysis as method, added with longitudinal retrospective ambulatorial study, it was possible for us to classify the patients by clinical presentation and verify the results of the different treatments.

The method of choice for diagnosis was MRI.

In this series 39 patients had seizures, 15 had cerebral or subarachnoidea hemorrhage and 28 previously had a hemorrhage with a pseudo tumoral evolution; they have been classified as hemorrhagics.

In this statistical comparison the results were similar to those already published; however, the patients have experienced rebleeding far sooner than the documented time in 28% of the cases. The total of rebleedings was 38% with 28 cases.

Even in the absence of elements of malignity confirmed by histopathology, we took in consideration the evolutivity of the pathology, associated with the results, to show the tendency to the choice precoce surgical treatment, curative, especially in accessible brain areas.

Consequently, the evaluation of each patient will be very important in order to select the most effective treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABE, M.; KJELLBERG, R.; ADAMANS, R.D. Clinical presentations of vascular malformations of the brain-stem: comparison of angiographically positive and negative types. **J Neurol Neurosurg Psychiat** 52:167-175, 1989.
- ABE, M.; ASFORA, W.T.; DE SALLES, A.A.F.; KJELLBER, R.N. Cerebellar venous angioma associated with angiographically occult brainstem vascular malformation: report of two cases. **Surg Neurol**, 33:400-403, 1990.
- AHMADI, J.; MILLER, C.A.; SEGALL, H.D.; PARK, S-H.; ZEE, C-H.; BECKER, R.L. CT patterns in histopathologically complex cavernous haemangiomas. **Am J NeuroRadiol**, 6:389-393, 1985.
- AIBA, T.; TANAKA, R.; KOIRE, T.; KAMEYAMA, S.; TAKEDA, N.; KOMATA, T. Natural history of intracranial cavernous malformations. **J Neurosurg**, 83: 56-59, 1995.
- ALBRIGHT, A.L.; BYRD, R.P.; HARRISON, M.L.. Angiographically cryptic AVM presenting as a pontine tumor. **J Neurosurg**, 53: 846-848, 1980.
- ANDRE, J.M. Dysplasies vasculaires systématisées. Expansion scientifique française, (Paris), 1973. 32p.
- ARITA, K.; KURISU, K.I.; HANAYA, R.; SUGIYAMA, K.; AKIMITSU, T.; TAKESHITA, S.; KIURA, Y. Surgical treatment for intractable epilepsy caused by cavernous angioma in the temporal lobe of the dominant hemisphere: three case reports. **Neurol Med Chir**, (Tokyo) 40:439-445, 2000.
- AWAD, I.A.; JOHNSON, P.C.; SPETZLER, R.F.; HODAK, J.A. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly:II; postmortem pathological correlation. **Stroke**, 17(6): 1090-1097, 1986.
- AWAD, I.A.; & ROBINSON J.R. Cavernous malformations and epilepsy in Awad IA, Barrow DL (eds): Cavernous Malformations. Parkridge, American Association of Neurological Surgeons, 1993. p.49-64.
- BARRE, R.G.; SUTER, C.G.; ROSEMBLUM, W.I. Familial vascular malformation or chance occurrence? Case report of two affected family members. **Neurology**, Jan: 98-100, 1978.
- BARTOLOMEI, F.; LEMARQUIS, P.; ALICHERIF, A.; LEPILLOUER-PROST, A.; SAYAG, J.; KHALIL, R. Angiomatose cavernomateuse systématisée avec localisations multiples cérébrales et cutanées. **Rev Neurol**, 148, 8-9: 568-570, 1992.

- BECKER, D.H.; TOWNSEND, J.J.; KRAMER, R.A.; NEWTON, T.H. Occult cerebrovascular malformations: a series of 18 histologically verified cases with negative angiography. **Brain**, 102:249-287, 1979.
- BELL, B.A.; KENDALL, B.E.; SYMON, L. Angiographically occult arteriovenous malformations of the brain. **J Neurol Neurosurg Psychiat**, 41:1057-1064, 1978.
- BELLOTTI, C.; MEDINA, M.; OLIVERI, G.; BARRALE, S.; ETTORE, F. Cystic cavernous angiomas of the posterior fossa. **J Neurosurg** 63:797-799, 1985.
- BERTALANFFY, H.; GILSBACH, J.M.; EGGERT, H.-R.; SEEGER, W. Microsurgery of deep-seated cavernous angiomas: report of 26 cases. **Acta Neurochirurg.**(Wien) 108:91-99, 1991.
- BICKNELL, J.M.; CARLOW, T.J.; KORNFELD, M.; STOVING, J.; TURNER, P. Familial cavernous angiomas. **Arch Neurol**. 35:747-749, Nov., 1978.
- BISSON, J. **Les formes familiales des cavernomes intracrâniens: à propos de sept cas et revue de la littérature**. Caen, 1990, 107p. Thèse de médecine - Faculté de Médecine de Caen.
- BITOH, S.; HASEGAWA, H.; FUJIVARA, M.; SAKURAI, M. Angiographically occult vascular malformations causing intracranial hemorrhage. **Surg Neurol**, 17(1):35-42, 1982.
- BRISMAR, J.; HINDFELT, B.; NILSON, O. Benign brainstem hematoma. **Acta Neurol Scandinav**, 60:178-182, 1979.
- BRÜHLMANN, Y.; DE TRIBOLET, N.; BERNEY, J. Les angiomes caverneux intracérébraux. **Neurochirurg**, 31:271-279, 1985.
- BRUNELLE, F.O.S.; HARWOOD-NASH, D.C.F.; FITZ, C.R.; CHUANG, S.H. Intracranial vascular malformation in children: computed tomographic and angiographic evaluation. **Radiology**, 149: 455-461, 1983.
- BRUNEREAU, L.; LABAUGE, P.; TOURNIER-LASSERVE, E.; LABERGE, S.; LEVY, C.; HOUTEVILLE, J.P. Familial form of intracranial cavernous angioma: mr imaging findings in 51 families. **Radiology**, 214(4):209-216, 2000.
- CASTEL, J.P.; DEHORGE-KERDILES, C.; RIVEL, J. Angiome caverneux du chiasma optique. **Neurochirurg**, 35:252-256, 1989.
- CHADDUCK, W.M.; BINET, E.F.; FARREL JR, F.W.; ARAOZ, C.A.; REDING, D.L. Intraventricular cavernous hemangioma: report of three cases and review of the literature. **Neurosurg**, 16(20):189-197, 1985.

- CHIN, D; HARPER, C. Angiographically occult cerebral vascular malformations with abnormal computed tomography. **Urg Neurol**, 20: 138-142, 1983.
- CHOU, S.N.; ERICKSON, D.L.; ORTIZ-SOUAREZ, H.J. Surgical treatment of vascular lesions in the brain-stem. **J Neurosurg**, 42: 23- 31, 1975.
- CHOWDHARY, U. M. Cavernous angioma presenting as subarachnoid hemorrhage in a child: a case report. **Vasc Surg Jul/Aug**: 282-285, 1987.
- CHURCHYARD, A.; KHANGURE, M.; GRANIGER, K. Cerebral cavernous angioma: a potentially benign condition? Successful treatment in 16 cases. **J Neurol Neurosurg Psychiat**. 55: 1040-1045, 1992.
- CLARK, J.V. Familial occurrence of cavernous angiomas of the brain. **J Neurol Neurosurg Psychiat**, 33: 871-876, 1970.
- COHEN, H.C.M.; TURCKER, W.S.; HUMPHREYS, R.P.; PERRIM, R.J. Angiographically cryptic histologically verified cerebrovascular malformations. **Neurosurg**, 10(6): 704-714, 1982.
- COHEN, D.S.; ZUBAY, G.P.; GOODMAN, R.R. Seizure outcome after lesionectomy for cavernous malformations. **J Neurosurg**, 83: 237-242, 1995.
- CRAWFORD, J.V.; & RUSSEL, D.S. Cryptic arteriovenous and venous hamartomas of the brain. **J Neurol Neurosurg Psychiat** 19: 01-11, 1956.
- DAVIS, D.H.; & KELLY, P.J. Stereotactic resection of occult vascular malformations. **J Neurosurg**, 72: 698-702, 1990.
- DE JONG, R. N.;& HICKS, S.P. Vascular malformation of the brainstem: report of a case with long duration fluctuating course. **Neurology**, 30: 995-997, 1980.
- DEL CURLING, JR.; KELLY, JR. D.L.; ELSTER, A.D.; CRAVEN, T.E. An analysis of the natural history of cavernous angiomas. **J Neurosurg**, 75: 702-708, 1991.
- DE TRIBOLET, N.; KAECH, D; PERENTES, E. Cerebellar haematoma due to a cavernous angioma in a child. **Acta Neurochirurg**, 60: 37-43, 1982.
- DIAMOND, C.; TORVIK, A.; AMUNDSEN, P. Angiographic diagnosis of telangiectases with cavernous angioma of the posterior fossa: report of two cases. **Acta Radiol**, [Diagn] (Stockh) 17:281-288, 1976.

- DI TULLIO, JR.; & STERN, W.E. Hemangioma calcificans: case report. **J Neurosurg**, 50: 110-114, 1979.
- DOBYNS, W.B.; MICHELS, V.V.; GROOVER, R.V.; MOKRAN, B.; TRAUTMANN, J.C.; FORBES, G.S.; LAWS, E.R. Familial cavernous malformations of the central nervous system and retina. **Ann Neurology**, 21(6):578-583, 1986.
- DUBOVSKY, J.; ZAMBRANSKI, J.M.; KURTH, J.; et al. A gene responsible for cavernous malformations of the brain maps to chromosome 7. **Hum Mol Genet**, 4: 453-58, 1995.
- DUFFAU, H.; CAPELLE, L.; SICHEZ, J.P.; FAILLOT, T.; BITAR, A.; ARTHUIS, F.; VAN EFFENTERRE, R.; FOHANNO, D. Early radiologically proven rebleeding from intracranial cavernous angiomas: report of 6 cases and review of the literature. **Acta Neurochir**, (Wien) 139(10):914-922, 1997.
- DUFFAU, H.; SICHEZ, J.P. Intraoperative direct electrical stimulation of the lamina quadrigemina in a case of a deep tectal cavernoma. **Acta Neurochir**, (Wien) 140:1309-12, 1998.
- DUFFAU, H.; CAPELLE, L.; SICHEZ, J.P.; FAILLOT, T.; ABDNNOUR, L.; KOUNE, J.D.; DADOUN, S.; BITAR, A.; ARTHUIS, F.; VAN EFFENTERRE, R.; FOHANNO, D. Intraoperative direct electrical stimulations of the central nervous system: the salpetriere experience with 60 patients. **Acta Neurochir**, (Wien). In press, 1999.
- DUFFAU, H.; CAPELLE, L. Interest of intraoperative direct spinal cord electrical stimulations during surgery of intramedullary tumoral and vascular lesions. **Stereotact Funct Neurosurg**. In press, 1999.
- DUFFAU, H. Intraoperative direct subcortical stimulation for identification of the internal capsule, combined with an image-guided stereotactic system during surgery for basal ganglia lesions. **Surg Neurol**, 53(3):250-54, 2000.
- DURWARD, Q.J.; BARNETT, H.J.M.; BARR, H.W.K. Presentation and management of mesencephalic hematoma. **J Neurosurg**, 56: 123-127, 1982.
- FAHLBUSCH, R.; STRAUSS, C.; HUK, W.; RÖCKLEIN, G.; KÖMPF, D.; RUPRECHT, K.W. Surgical removal of pontomesencephalic cavernous hemangiomas. **Neurosurg**, 26(3): 449-457, 1990.

- FAHLBUSCH, R.; STRAUSS, C.; HENK, K. Pontine-mesencephalic cavernomas: indications for surgery and operative results. **Acta Neurochirurg Suppl**, 53: 37-41, 1991.
- FALCONER, M.; & POND, D.A. Temporal lobe epilepsy with personality and behavior disorders caused by an unusual calcifying lesion. **J Neurol Neurosurg Psychiat**, 1953, 16: 234-244.
- FARGUETA, J.S.; IRANZO, R.; GARCIA, M.; JORDA, M. Hemangioma calcificans - a benign epileptogenic lesion. **Surg Neuro**, 15(1):66-70, 1981.
- FARMER, J.P.; COSGROVE, G.R.; VILLEMURE, J.G.; MEAGHER- VILLEMURE, K.;TAMPIERE, D.; MELANSON, D. Intracerebral cavernous angiomas. **Neurology**, 38: 1699-1704, 1988.
- FEVE, J.R.;REY, A. Epilepsie, hémorragie méningée, paraparésie et calcifications intracrâniennes. **Rev Neurol (Paris)**, 145(2): 169-173, 1989.
- FORTUNA, A.; FERRANTE, L.; MASTRONARDI, I.; ACQUI, M.; D'ADETA, R. Cerebral cavernous angioma in children. **Child's Nerv Syst**, 5: 201-207, 1989.
- FUKUI, M.; MATSUOKA, S.; HASUO, K.; NUMAGUCHI, Y.; KITAMURA, K. Cavernous hemangioma in the pineal region. **Surg Neurol**, 20: 209-215, 1983.
- GALZIO, R.J.; ZENOBII, M.; CARBONIN, G.; CRISTUIB-GRIZZI, L. Hemangioma calcificans. **Surg Neurol**, 14(11): 331-335, 1980.
- GARCIN, R.; CASTAIGNE, P.; RONDOT, P.; ESCOUROLLE, R.; RIBADEAU-DUMAS, J.L. Syndrome de la commissure de wernekink par malformatio vasculaire: dégénérescences olivaires et cérébelleuses associées. Rapport Reunion Franco-Espagnole, Paris 21 te 22 mai 1971. **Rev Neurol Paris** 124: 417-431, 1971.
- GIOMBINI,S.; & MORELLO, G. Cavernous angioma of the brain: account of furteen personal cases and review of the literature. **Acta Neurochirurg**, 40: 61-82, 1978.
- GOLDEN, J.B.; & KRAMER, R.A. The Angiographically occult cerebrovascular malformation. **J Neurosurg**, 48: 292-296, 1978.

- GOMORI, J.M.; GROSSMAN, R.I.; GOLDBERG, H.J.; HACKNEY, D.B.; ZIMMERMAN, R.A.; BILANIUK, L. Occult cerebral vascular malformations: high-field mr imaging. **Radiology**, 158: 707-713, 1986.
- GÜNEL, M.; AWARD, I.A.; FINBERG, K.; et al. Genetic heterogeneity of inherited cerebral cavernous malformation. **Neurosurg**, 38:1265-71, 1996.
- HARPER, D.G.; BUCK, D.R.; EARLY, D.B. Visual loss from cavernous hemangiomas of the middle cranial fossa. **Arch Neurol**, 39:252-254, 1982.
- HAYMAN, L.A., EVANS, R.A., FERRELL, R.E., et al. Familial cavernous angiomas: natural history and genetic study over a 5 years period. **Am J Med Genet**, 11:147
- HIRSH, L.F. Combined cavernous arteriovenous malformation. **Surg Neurol**, 16(2): 135-139, 1981.
- HUBERT, P.; CHOUX, M.; HOUTEVILLE, J.P. Cavernomes cérébraux de l'enfant et du nourrisson. **Neurochirurg**, 35:104-105, 1989.
- HUANG, Y.P., ROBBINS, A., PASTEL, S.C., et al. Cerebral venous malformations (and a new classification of cerebral vascular malformations), *In* KAPP, J.P., SCHMIDEK, H.H. (eds): The cerebral venous system and its disorders. Orlando: Grune & Stratton, pp 373- 474, 1984.
- IPLIKÇIOĞLU, A.C.; BENLİ, K.; BERTAN, V.; RUACON, S. Cystic cavernous hemangioma of the cerebellopontine angle: case report. **Neurosurg**, 19 (4): 641-642, 1986.
- ISAMAT, F.; CONESA, G. Cavernous angiomas of the brain stem. **Neurosurg Clin North Am**, 4:507-518, 1993.
- ISHIKAMA, M.; HANDA, H.; MORITAKE, K.; MORI, K.; NAKANO, Y.; ARI, H. Computed tomography of cerebral cavernous hemangiomas. **J Comp Assisted Tomo**, 405: 587-591, Oct. 1980.
- IWASA, H.; INDEL, J.; SATA, F. Intraventricular cavernous hemangioma: case report. **J Neurosurg**, 59:153-157, 1983.
- JAIN, K.K.; & ROBERTSON, E. Recurrence of an excised cavernous hemangioma in the opposite cerebral hemisphere: case report. **J Neurosurg**, 33: 453-456, 1970.
- JONUTIS, A.J.; SONDHEIMER, F.K.; KLEIN, H.Z.; WISE, B.L. Intracerebral cavernous hemangioma with angiographically demonstrated pathologic vasculature. **Neuradiol**, 3: 57-63, 1971.

- KASANTIKUL, V.A.; WIRT, T.C.; ALLEN, V.A.; NETSKY M.G. Identification of a brain stone as calcified hemangioma. **J Neurosurg**, 52: 862-866, 1980.
- KASE, C.S.; WILLIAMS, J.P.; WYATT, D.A.; MOHR, J.P. Lobar intracerebral hematomas: clinical and ct analysis of 22 cases. **Neurol**, 32: 1146-1150, 1982.
- KASHIWAGI, S.; VAN LOVEREN, H.R.; TEW, Jr.; WIOT, G.J.; WEIL, S.M.; LUKIN, R.A. Diagnosis and treatment of vascular brain-stem malformations. **J Neurosurg**, 72: 27-34, 1990.
- KATTAPONG, V.J.; HART, B.L.; DAVIS, L.E. Familial cerebral cavernous angiomas: clinical and radiologic studies. **Neurology**, 45: 492-497, 1995.
- KAWAI, K. ; FUKUI, M.; TANAKA, A.; KURAMOTO, S.; KITAMURA, K. Extracerebral cavernous hemangioma of the middle fossa. **Surg Neurol**, 9: 19-25, 1978.
- KENDALL, E.; & CLAVERIA, L.E. The use of computed axial tomography (CAT) of the diagnosis and management of intracranial angiomas. **Neuroradio**, 12: 141-160, 1976.
- KHOSLA, V.K., BANERJEE, A.K., MATHURIYA, S.N., et al. Giant cystic cavernoma in a child: case report. **J Neurosurg**, 60: 1297-1299, 1984.
- KHOURY, S. **Les cavernomes cérébraux: étude d'une série de 37 cas**. Caen, 1991, 200p.. Thèse de médecine - Faculté de Médecine de Caen.
- KOBAYASHI, H.; KAWANO, H.; ITO, H.; HAYASHI, M.; YAMAMOTO, S., Hemangioma calcificans in the fourth ventricle. **Neurosurg**, 14: 737-739, 1984.
- KONDIOLKA, D.; LUNSFORD, L.D.; COFFEY, R.J.; BISSONETTE, J.D.; FLICKINGER, C.J. Stereotatic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: indications and preliminary experience. **Neurosurg**, 27(6): 892-900, 1990.
- KONDIOLKA, D.; LUNSFORD, L.D.; KESTLE, J.R. The natural history of cerebral cavernous malformations. **J Neurosurg**, 83:820-824, 1995.
- KONOVALOV, A.N.; SPALLONE, A.; MAKHMUDOV, V.B.; KUKHAJEVA, J.; OZEROVA, V.I. Surgical management of hematomas of the brain stem. **J Neurosurg**, 73: 181-186, 1990.
- KRAMER, R.A.; & WING, S.D. Computed tomography of angiographically occult cerebral vascular malformations. **Radiology**, 123: 649-652, June 1977.
- KRAYENBÜHL, H.; SIEBENMANN, R. Small vascular malformations as a cause of primary intracerebral hemorrhage. **J Neurosurg**, 22: 7-20, 1965.

- KUCHARCZYK, W.; LEME-PLAGHOS, L.; USKE, A.; DOOMS, G.; NORMAN, D.
Intracranial vascular malformations: mr and ct imaging. **Radiology**, 156: 383-389, 1985.
- LABAUGE, P.; LABERGE, S.; BRUNEREAU, L.; LEVY, C.; TOURNIER-LASSERVE, E.
Hereditary cerebral cavernous angiomas: clinical and genetic features in 57 french families.
Soc Fran Neurochirurg, Lancet 352:1892-1897, 1998.
- LABERGE-LECOUTEULX, S.; JUNG, H.H.; LABAUGE, P.; HOUTTEVILLE, J.P.,
LESCOAT, C., CECILLON, M., MARECHAL, E., JOUTEL, A., BACH, J.F., TOURNIER-
LASSERVE, E. Truncating mutations in CCM1, encoding KRIT1, cause hereditary cavernous
angiomas. **Nat Genet**, 23(2):189-193, 1999.
- LAPRAS, C.; LAPRAS, C.H.; DERUTY, R.; PATET, J.D.; MOTTOLESE, C. Traitement
chirurgical des cavernomes intra-cérébraux. **Neurochirurg**, 35:120-125, 1989.
- LAVIN, P.J.M.; MC CRAY, III J.A.; RÖSSMANN, V.; ELLENBERGER, JR.C. Chiasmal
apoplexy. **Neurol**, 34:1007-1011, 1984.
- LECHEVALIER, B. Étude neuropathologique des cavernomes. **Neurochirurg**, 35:111-112,
1989.
- LECHEVALIER, B.; & HOUTTEVILLE, J.P. Mise au point: cavernomes intracraniens. **Rev
Neurol**, 148(3): 173-179, 1992.
- LEE, B.C.P.; HERZBERG, L.; ZIMMERMAN, R.D.; DECK, M.D.F. MR imaging of cerebral
vascular malformations. **Am J Neuro Radiol**, 6: 863-870, 1985.
- LEJEUNE, J.P., HLADKY, J.P., DUPART, T., PARENT, M., HACHE, J. C., CHRISTIAENS,
J.L. Apoplexie opto-chiasmatique. **Neurochirurgie**, 36: 303-307, 1990.
- LEME-PLAGHOS, L., KUCHARCZYK, W., BRANT-ZAWADZKI, M., USKE, A.,
EDWARDS, M., NORMAN, D., NEWTON, T.H. MR imaging of angiographically occult
vascular malformations. **Am J Neuro Radiol**, 7:217-222, 1986.
- LILIEQUIST, B. Angiography in intracerebral cavernous hemangioma. **Neuroradio**, 9:69-72,
1975.
- LINK, M.J.; BARTLESON, J.D.; FORBES, G.; MEYER, F.B. Spontaneous midbrain
hemorrhage: report of seven new cases. **Surg Neurol**, 39: 58-65, 1993.
- LITTE, J.R.; AWARD, I.A.; JONES, S.C.; EBRAHIM, Z.Y. Vascular pressures and cortical
blood flow in cavernous angioma of the brain. **J Neurosurg**, 73:555-559, 1990.

- LOBATO, R.D., RIVAS, J.J., GOMEZ, P.A., CABRERA, A., SARABIA, R., LAMAS, E.
Comparison of the clinical presentation of symptomatic arteriovenous malformations (angiographically visualized) and occult vascular malformations. **Neurosurg**, 31(3): 391-397, 1992.
- LORENZANA, L., CABEZUDO, J.M., FONAS, L.F., POLANIA, M., RODRIGUEZ-SANCHEZ, J.A., GARCIA-YAGÜE L.M. Focal distonia secondary to cavernous angioma of the basal ganglia: case report and review of the literature. **Neurosurg**, 31(6):1108-1111, 1992.
- LUPRET, V., NEGOVETIC, L., SMILJANIC, D., KLANFAR, Z., and LAMBASA, S. Cerebral venous angioma: surgery as a mode of treatment for selected cases. **Acta Neurochir(Wien)**, 129:33-39, 1993.
- MAESAWA, S., KONDIZIOLKA, D., LUNSFORD, L.D. Stereotatic radiosurgery for management of deep brain LOBATO, R.D., RIVAS, J.J., GOMEZ, P.A., CABRERA, A., SARABIA, R., LAMAS, cavernous malformations(review). **Neurosurg Clin N Am**, 10(3):503-511, 1999..
- MAITLAND, C.G., ABIKO, S., HOYT, W.F., WILSON, C.B., and OKAMURA, T. Chiasmal apoplexy. **J Neurosurg**, 56:118-122, 1982.
- MATIAS-GUIU, X., ALEJO, M., SOLE, T., FERRER, I., NOBOA, R., and BARTUMEUS, F. Cavernous angiomas of the cranial nerves. **J Neurosurg**, 73: 620-622, 1990.
- MAZZA, C., SCIENZA, R., DALLA-BERNARDIN, B., BELTRAMELO, A., BONTEMPINI, L., DALPIAN, R. Malformations caveineuses cérébrales (cavernomes) de l'enfant. **Neurochirurgie**, 35: 106-108, 1989.
- MC CONNEL, T.H., & LEONARD, J.S. Microangiomatic malformations with intraventricular hemorrhages. Report of two unusual cases. **Neurology**, 17: 618-620, 1967.
- MC CORMICK, W.F., HARDMAN, J.M., and BOULTER, T.R. Vascular malformations ("angiomas") of the brain, with special reference to those occurring in the posterior fossa. **J Neurosurg**, 24: 807-816, 1966.
- MEYER, F.B., LOMBARDI, D., SCHEITHAUER, B., and NICHOLS, D.A. Extra-axial cavernous hemangiomas involving the dural sinuses. **J Neurosurg**, 73: 187-192, 1990.
- MORI, K., HANDA, H., MORI, K. Cavernomas in the middle fossa. **Surg Neurol**, 14: 21-31, 1980.
- MORITAKE, K., HANDA, H., NOZAKI, K., and TOMIWA, K. Tentorial cavernous angioma with calcification in a neonate. **Neurosurg**, 16(2): 207-211, 1985.

- NAMBA, S. Extracerebral cavernous hemangioma of the middle cranial fossa. **Surg Neurol**, 19: 379-388, 1983.
- NEW, P.F.J.; OJEMANN, R.G.; DAVIS, K.R.; ROSEN, B.R.; HEROS, R.; KJELLBERG, R.N.; ADAMS, R.D.; RICHARDSON, E.P. MR and ct of occult vascular malformations of the brain. **Am J NeuroRadiol**, 147: 985-993, 1986.
- NUMAGUSHI, Y.; FUKUI, M.; MITAKE, E.; KISHIKAWA, T.; IKEDA, J.; MATSURA, K.; TOMONAGA, M.; KITAMURA, K. Angiographic manifestations of intracerebral cavernous hemangioma. **Neuroradio**, 14, 113-116, 1977.
- NUMAGUSHI, Y.; KISHIKAWA, T.; FUKUI, M.; SAWADA, K.; RUSSEL, W.J. Prolonged injection angiography for diagnosing intracranial cavernous hemangiomas. **Radiology**, 131: 137-138, 1979.
- OCCHIOGRSSO, M.; CARELLA, A.; D'APRILE, P.; VAILATI, G. Brain-stem hemangioma calcificans. **J Neurosurg**, 59: 150-152, 1983.
- OTTEN, P.; PIZZOLATO, G.P.; RILLIET, B.; BERNEY, J. Apropos de 131 cas d'angiomes caverneux du système nerveux central repérés par l'analyse retrospective de 24535 autopsies. **Neurochirurgie**, 35,1:82-84, 1989.
- PÀZTOR, E.; SZABO, G.; SLOWIK, F.; ZOLTAN, J. Case report: cavernous hemangioma of the base of the skull. **J Neurosurg**, 21: 582-585, 1964.
- PAU, A.; ORUNESO, G. Malformations of the brain in achondroplasia: case report. **Acta Neurochirurg**, (Wien) 50: 289-292, 1979.
- PENFIELD, W.; WARD, A. Calcifying epileptogenic lesions: hemangioma calcificans; report of a case. **Arch Neurol Psych**, 60:20-36, 1948.
- PETERSON, D.L.; MURK, S.E.; STORY, J.L. Multifocal cavernous hemangioma of the skull: report of a case and review fo the literature. **Neurosurg**. 30(5):778-782, 1992.
- POZZATI, E.; GUILIANI, G.; GAIST, G.; PIAZZA, G.; VERGONI, G. Chronic expanding intracerebral hematoma. **J Neurosurg**, 65: 611-614, 1986.
- POZZATI, E.; GUILIANI, G.; NUZZO, G.; POPPI, M. The growth of cerebral cavernous angiomas. **Neurosurg**, 25(1): 92-97, 1989.
- PRENSKY, A.L.; GADO, M. Angiographic resolution of a neonatal intracranial cavernous hemangioma coincidente with steroid therapy. **J Neurosurg**, 30: 99-103, 1973.
- RAMINA, R.; IINGUNZA, W.; VONOFAKOS, D. Cystic cerebral cavernous angioma with dense calcification. **J Neurosurg**, 52:259-262, 1980.

- RAO, V.R.K.; PILLAI, S.M.; SHENOY, K.T.; RADHAKRISHNAN, V.V.; MATHEUS, G. Hypervascular cavernous angioma at angiography. **Neuroradiol**, 18:211-214, 1979.
- RAPACKI, F.X.T.; BRANTLEY, M.J.; FURLOW, JR.; GEYER, C.A.; TORO, V.E.; GEORGE, E.D. Heterogeneity of cerebral cavernous hemangiomas, diagnosed by mr imaging. **J Comp Assist Tomo**, 14(1): 18-25, 1990.
- REGLI, L.P.; & DE TRIBOLET, N. Apoplexie chiasmatique par rupture d'un cavernome. **Neurochirurg**, 35: 102-103, 1989.
- REILLY, P. L.; & OATEY, P.E.. Optic nerve apoplexy. **J Neurosurg**, 64: 313-316, 1986.
- RIGAMONTI, D.; DRAYER, B.; JOHNSON, P.; HADLEY, M.; ZAMBRANSKI, J.; SPETZLER, R. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). **J Neurosurg**, 67: 518-524, 1987.
- ROBERSON, G.H.; KASE, C.S.; WOLPOW, E.R. Telangiectases and cavernous angioma of the brainstem: "cryptic" vascular malformations. **Neuroradiol**, 8: 83-89, 1974.
- ROBINSON, J.R.; AWARD, I.A.; LITTLE, J.R. Natural history of the cavernous angioma. **J Neurosurg**, 75: 709-714, 1991.
- RODA, J.M.; CARCELLER, F.; PÉREZ-HIGUERAZ, A.; MORALES, C. Encapsuled intracerebral hematomas: a defined entity: case report. **J Neurosurg**, 78: 829-833, 1993.
- ROSKI, R.A.; RÖSSMANN, U.; SPETZLER, R.F; KAUFMAN, B. Vermian hematoma in a four-year-old child. **Surg Neurol**, 11: 173-174, 1979.
- ROUGIER, A.; CASTEL, J.P.; COHADON, F. Les diferentes modalites de traitement des cavernomes hemispheriques. **Neurochirurg**, 35: 115-119, 1989.
- RUNNELS, J.B.; GIFFORD, D.B.; FORSBERG, P.L; HANBERY, J.W. Dense calcification in a large cavernous angioma: case report. **J Neurosurg**, 30: 293-298, 1969.
- RUSSEL, D.S.; & RUBENSTEIN, L.J. Pathology of tumors of the nervous system, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp 730-736, 1989.
- SANSONE, M.E.; LIWNICZ, B.H.; MANDYBUR, T.I. Giant pituitary cavernous hemangioma: case report. **J Neurosurg**, 53: 124-126, 1980.

- SARVAR, M.; & MC CORMICK, W.F. Intracerebral venous angioma: case report and review. **Arch Neurol**, 35: 323-325, 1978.
- SAVOIARDO, M.; & PASSERINI, A. CT, angiography and RN Scans in intracranial cavernous hemangiomas. **Neuroradiology** 16: 256-260, 1978.
- SAVOIARDO, M.; STRADA, L.; PASSERINI, A. Intracranial cavernous hemangiomas; neuroradiologic review of 36 operated cases. **AM J NeuroRadiol**, 4: 945-950, 1983.
- SCOTT, R.M.; BARNES, P.; KUPSKY, W.; and ADELMAN, L.S. Cavernous angiomas of the central nervous system in children. **J Neurosurg**, 76: 38-46, 1992.
- SEREBRIISKII, I.; ESTOJAK, L.; SONODA, G.; TESTA, J.R.; GOLEMIS, E.A. Association of Krev-1/rap1a with Krit1, a novel ankyrin repeat-containing protein encoded by a gene mapping to 7q21-22. **Oncogene** 15: 1043-1049, 1997.
- SERVO, A.; PONAS, M.; and RAININKO, R. Diagnosis of cavernous haemangiomas by computed tomography and angiography. **Acta Neurochir**, 71: 273-282, 1984.
- SHIBATA, S.; & MORI, K. Effect of radiation therapy on extracerebral cavernous hemangioma in the middle fossa. **J Neurosurg**, 67: 919-922, 1987.
- SIGAL, R.; DOYON, D.; HALINI, P. Atlan H, eds. MRI: bases of interpretation. Berlin Spring-Verlag, p 81-82, 1988.
- SIGAL, R.; KNEF, O.; HOUTTEVILLE, J.P.; HALINI, P.; DOYON, D.; PARIENTE, D. Occult cerebrovascular malformations: follow-up with MR Imaging. **Radiology** 176(3):815-819, 1990.
- SILVA, I.C.; & Symond L., T.D. Cavernous hemangioma of the optic canal. **J. Neurosurg**, 60: 838-841, 1984.
- SIMARD, J.M.; GARCIA-BENGOCHEA, F.; BALLINGER, JR. W.E.; MICKLE, J.P.; and QUISLING, R.G. Cavernous angioma: a review of 126 collected and 12 new clinical cases. **Neurosurg**, 18(2):162-172, 1986.
- SINDOU, M.; PEFFERKORN, J.; FISHER, G. Hematomes intracérébraux sus-tentoriels spontanés par malformations capillaires: telangiectasies et cavernomes (notion de fréquence, a propos de neuf cas opérés). **Neurochirurgie** 17: 84-90, 1974.
- SONNTAG, V.K.H.; WAGGENER, J.D.; and KAPLAN, A.M. Surgical removal of a hemangioma of the pineal region in a 4-week-old infant. **Neurosurg**, 8(5): 586-588, 1981.

- SOUHAMIL, L.; OLIVIER, A.; PODGORSK, E.B.; VILLEMURE, J.G.; PLA, M.; SADIKOT, A.F. Fractionated stereotactic radiation therapy for intracranial tumors. *Cancer* 68,10: 2101-2108, 1991.
- STAHL, S.M.; JOHNSON, K.P.; MALAMUD, N. The clinical and pathological spectrum of brain-stem vascular malformations. *Arch Neurol*, 77:25-29, 1980.
- STEIGER, H.J.; TEW, JR. Hemorrhage and epilepsy in cryptic cerebrovascular malformations. *Arch Neurol*, 41: 722-724, 1984.
- STEIGER, H.J.; Markwalder, T.M.; Reulen, H-J. Clinicopathological relations of cerebral cavernous angiomas: observations in eleven cases. *Neurosurg*, 21(6): 879-883, 1987.
- SYMON, L.; JACKOWSKI, A.; BILLS, D. Surgical treatment of pontomedullary cavernomas. *Brit J Neurosurg*, 5: 339-347, 1991.
- SZE, G.; KROL, G.; OLSEN, W.L.; et al. Hemorrhagic neoplasms: mr mimics of occult vascular malformations. *Am J Roentgenol*, 149(6):1223-1230, 1987.
- TAGLE, P.; HUETE, I.; MENDEZ, J.; DELVILLAR, S. Intracranial cavernous angioma: presentation and management. *J Neurosurg*, 64: 720-723, 1986.
- TANAKA, Y.; FURUSE, M.; IWASA, H.; MASUZAWA, T.; SAITO, K.; SATO, F.; MIZUNO, Y. Lobar intracerebral hemorrhage: etiology and a long-term follow-up study of 32 patients. *Stroke* 17(1): 51-57, 1986.
- TERAO, H.; HORI, T.; MATSUTANI, M.; OKEDA, R. Detection of cryptic vascular malformations by computerized tomography. *J Neurosurg* 51: 546-551, 1979.
- TIEN, R.; DILLON, W.P. MR imaging of cavernous hemangioma of the optic chiasm. *J Comp Assist Tomo*, 13(6): 1087-1100, 1989.
- TINDALL, R.S.A.; KIRKPATRICK, J.B.; SKLAR, F. Multiple small cavernous angiomas of the brain with increased intracranial pressure. *Ann Neurol*, 4: 376-378, 1978.
- TOMLISON, F.H.; HOUSER, O.; SCHEITHAUER, B.W.; SUND, JR.; OSAZAKI, H.; PARISI, J.E. Angiographically occult vascular malformations: a correlative study of features on magnetic resonance imaging and histological examination. *Neurosurg*, 34(5):792-800, 1994.
- TUNG, H.; GIANNOTTA, S.L.; CHANDRASOMA, T.P.; ZEE, C.S. Recurrent intraparenchymal hemorrhages from angiographically occult vascular malformations. *J Neurosurg*, 73: 174-180, 1990.

- TURJMAN, F.; ARTEGA, C.; TAVERNIER, T.; BOSSARD, D.; BOCHU, M.; JOUVET, A.; FROMENT, J.C. Complications hémorragiques des cavernomes intra-cérébraux: intérêt de l'IRM. **J Neuroradiol**, 19: 107-117, 1992.
- VAN BOGAERT, L. Pathologie des angiomatoses. **Acta Neurol Psychiat Belg**, 50: 525-610, 1950.
- VAQUERO, J.; MANRIQUE, M.; OYA, S.; CABEZUDO, J.M.; BRAVO, G. Calcified telangiectatic hamartomas of the brain. **Surg Neurol**, 13: 453-457, 1980.
- VAQUERO, J.; CARRILO, R.; CABEZUDO, J.M.; LEUNDA, G.; VILLORIA, F., and BRAVO, G. Cavernous angiomas of the pineal region. **J Neurosurg**, 53: 833-835, 1980.
- VAQUERO, J.; LEUNDA, G.; MARTINEZ, R.; BRAVO, G. Cavernomas of the Brain. **Neurosurg**, 12(2): 208-210, 1983.
- VAQUERO, J.; SALAZAR, J.; MARTINEZ, R.; MARTINEZ, P.; BRAVO, G. Cavernomas of the central nervous system: clinical syndromes, CT scan diagnosis, and prognosis after surgical treatment in 25 cases. **Acta Neurochir (Wien)**, 85: 29-33, 1987.
- VEERAPEN, R.J.; SBEIH, I.A.; O'LAOIRE, S.A. Surgical treatment of cryptic MAV's and associated hematoma in the brainstem and spinal cord. **J Neurosurg**, 65: 188-193, 1986.
- VOIGT, K.; & YASARGIL, M.G. Cerebral cavernous haemangiomas or cavernomas. **Neurochirurg**, 19: 59-68, 1976.
- WAKAI, S.; UEDA, Y.; INOH, S.; NAGAI, M. Angiographically occult angiomas: a report of thirteen cases with analysis of the cases documented in the literature. **Neurosurg**, 17: 549-556, 1985.
- WEBER, M.; VESPIGNANI, H.; BRACARD, S.; ROLAND, J.; PICARD, L.; BARROCHE, G.; AUQUE, J.; LEOIRE, J. Les angiomes caverneux intracérébraux. **Rev Neurol**, 145(6-7): 429-436, 1989.
- WEIL, S.; TEW, J.M.; STEINER, L. Comparison of radiosurgery and microsurgery for treatment of cavernous malformations of the brainstem. **J Neurosurg**, 72: 336A, 1990.
- WEISBERG, L.A. Mesencephalic hemorrhages: clinical and computed tomographic correlations. **Neurol**, 36: 713-718, 1986.

- WOWRA, B.; LAYER, G.; SCHAD, L.R.; ULLRICH, B.; SEMMLER, W.; ASCHOFF, A.; KIESSLING, M.; KUNZE, S.T. Three-dimensional time-of-flight mr-angiography and the surgical indication in brainstem cavernomas. *Acta Neurochirurg*, (Wien) 112: 77-82, 1991.
- YAMASAKI, T.; HANDA, H.; YAMASHIMATA, J.; PAINE, J.T.; TASHIRO, Y.; UNO, A.; ISHIKAWA, M.; ASATO, R. Intracranial and orbital cavernous angiomas. *J Neurosurg*, 64: 197-208, 1986.
- YAMASAKI, T.; HANDA, H.; MORITAKE, K. Cavernous angioma in the fourth ventricle. *Surg Neurol*, 23: 249-254, 1985.
- YASARGIL, M.G. *Microneurosurgery* T3, Spring-Verlag, pp 415-426, 1988
- YEATES, A.; & ENZMANN, D. Cryptic vascular malformations involving the brainstem. *Radiol*, 146: 71-75, 1983.
- YOSHIMOTO, T.; & SUZUKI, J. Radical surgery on cavernous angioma of the brainstem. *Surg Neurol*, 26: 72-78, 1986.
- ZAMBRANSKI, J.M.; WASCHER, T.M.; SPETZLER, R.F.; et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg*, 80: 422-432, 1994.
- ZELLER, R.S.; & CHUTORIAN, A.M. Vascular malformations of the pons in children. *Neurol*, 25: 776-780, 1975.
- ZHANG, J.; CLATTERBUCK, R.E.; RIGAMONTI, D.; DIETZ, H.C. Mutations in KRIT1 in familial cerebral cavernous malformations. *Neurosurg*, 46(5):1272-1279, 2000.
- ZIMMERMAN, H.M. Vascular tumor of the brain. *Handbook of Clinical Neurology* (ed. Vinken P.J. and Bruyn, C.W) North-Holland Publishing Co. Amsterdam, Vol.18, pp 269-298, 1975.
- ZIMMERMAN, R.S.; SPETZLER, R.F.; LEE, K.S.; ZAMBRANSKI, J.M.; HARGRAVES, R.W. Cavernous malformations of the brain stem. *J Neurosurg*, 75: 32-39, 1991.

Tese redigida segundo : Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses.
UNICAMP
Fonte: OF. CIRC./PRPG/06/95 – Normas ABNT.