

CAVERNOMAS

Conduta no Serviço de Neurocirurgia da Santa Casa de Belo Horizonte

*Marcello Penholate Faria¹, Walter José Fagundes-Pereyra²,
Gervásio Teles Cardoso de Carvalho⁴, Atos Alves de Sousa³*

RESUMO - A melhor compreensão da história natural dos cavernomas, o aprimoramento dos métodos diagnósticos e das técnicas microcirúrgicas tornaram possíveis as seguintes condutas: tratamento conservador, radiocirurgia e ressecção cirúrgica. Apresenta-se revisão de 33 pacientes operados no serviço de Neurocirurgia da Santa Casa de Belo Horizonte, no período de 1992 a 2001. Cavernomas corticais e subcorticais que se manifestaram por crises convulsivas de difícil controle (57,5%) ou principalmente por hemorragia (15,1%) foram tratados cirurgicamente. As lesões profundas (gânglios basais, tálamo e tronco encefálico) somaram 27,7%. Estas, atualmente, só devem ser operadas quando estão próximas à superfície ependimária ou pial. Indicou-se ainda a ressecção de lesões medulares (5,5%) e cerebrais profundas, que apresentaram déficit focal progressivo (13,8%) ou episódios recorrentes de hemorragia (13,8%). As lesões pequenas e profundas que não apresentam hemorragia devem ser tratadas conservadoramente. Não existe, no momento, evidência de resultados favoráveis com a radiocirurgia.

PALAVRAS-CHAVE: cavernomas, quadro clínico, microcirurgia.

Cavernous malformations: surgical management in Belo Horizonte Santa Casa Hospital

ABSTRACT - The better understanding of the natural history of the cavernous malformations and the improvement of diagnostic methods and of microsurgical techniques have made the management of cavernous malformations possible through the conservative treatment, radiosurgery, and microsurgical resection. We present 33 cases operated at our service at Santa Casa Hospital, Belo Horizonte, from 1992 to 2001. Cortical and subcortical cavernomas manifested by epilepsy (57.5%) or mainly by hemorrhage (15.1%) were surgically approached. The deep lesions (basal ganglia, thalamo and brain stem) represented 27.7% of our cases. They should only be operated when located near the pial or ependymary surface. The resection of spinal cord lesions (5.5%) and of deep brain lesions is also recommended when they present progressive focal deficit (13.8%) or recurrent episodes of hemorrhage (13.8%). Small and deep seated cavernomas that do not present bleeding must be conservatively treated. There has been no evident favourable result related to radiosurgery so far.

KEY WORDS: cavernous malformations, clinical presentation, microsurgery.

As malformações vasculares do sistema nervoso central (SNC) são anomalias do desenvolvimento não neoplásicas. Podem ser divididas, de acordo com McCormick¹, em quatro tipos: malformações arteriovenosas (MAVs), telangectasias capilares, malformações venosas e hemangiomas cavernosos (HC) ou cavernomas.

Os cavernomas são lesões raras, representam de 5% a 13% das malformações vasculares do SNC.

Essa incidência aumentou tendo em vista a maior possibilidade de diagnóstico com o desenvolvimento dos exames de imagem, principalmente a ressonância magnética (RM). Segundo o aspecto à RM, os cavernomas podem ser classificados conforme os critérios de Zabramski². São sobretudo identificados nas sequências ponderadas em T2³.

O presente estudo foi realizado com o objetivo de analisar aspectos clínicos, histopatológicos, ra-

Santa Casa de Belo Horizonte - Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte MG, Brasil: ¹Neurocirurgião da Santa Casa de Belo Horizonte; ²Neurocirurgião e Mestre em Medicina pela Santa Casa de Belo Horizonte; ³Neurocirurgião da Santa Casa de Belo Horizonte, Professor da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais e Doutor em Neurocirurgia pela Escola Paulista de Medicina; ⁴Neurocirurgião da Santa Casa de Belo Horizonte, Professor da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais e Mestre em Neurocirurgia pela Escola Paulista de Medicina.

Recebido 10 Setembro 2003, recebido na forma final 19 Maio 2004. Aceito 12 Julho 2004.

Dr. Marcello Penholate Faria - Rua Penafiel 387 - 30310-420 Belo Horizonte MG - Brasil. E-mail: penholate@hotmail.com

diológicos e evolutivos de pacientes portadores de HC de diferentes localizações, com revisão da literatura e proposta de protocolo de conduta nos cavernomas.

MÉTODO

Foram avaliados, retrospectivamente, 33 pacientes portadores de HC. Todos foram tratados no serviço de neurocirurgia da Santa Casa de Belo Horizonte, entre março de 1992 e setembro de 2001. Estudo conduzido com a aprovação da comissão de ética da instituição.

A idade variou de 5 a 70 anos ($M= 31,5 \pm X_{\mu e}=y$). A maior incidência ocorreu na faixa etária de 20 a 40 anos (Tabela 1). Vinte pacientes (60,6 %) eram do sexo masculino e 13 (39,4 %) do feminino.

Os pacientes foram avaliados quanto a apresentação clínica, presença de hemorragia, características morfológicas da lesão, abordagem cirúrgica, e evolução pós-operatória. O período de seguimento variou de 4 a 120 meses ($M= 56,0 \pm X_{\mu e}=y$). Utilizaram-se as escalas de resultados de Glasgow para o resultado final no pós-operatório.

Foram utilizados os testes de t de Student e o Qui-quadrado, com as correções de Fisher e Yates quando necessário.

RESULTADOS

A manifestação clínica mais comum foi crise convulsiva (57,5%), seguida pelo déficit motor focal (27,7%) e pela cefaléia (18,1%). Outros sintomas e sinais são apresentados na Tabela 2.

Foram classificados como casos de hemorragia os pacientes que apresentaram um sintoma clínico como cefaléia súbita ou crise convulsiva, associado ou não a déficit ou sinal focal, confirmados à tomografia computadorizada do crânio (TC) com área hiperdensa indicativa de sangramento agudo, à RM com imagens sugestivas de sangramento agudo e, em 2 casos, à punção lombar sugestiva de hemorragia.

Nos dois casos com lesões medulares, um deles manifestou-se clinicamente com paraparesia acentuada e o outro com dor lombar.

Três pacientes apresentavam a forma familiar da doença. Em dois a lesão era assintomática e se localizava superficialmente no tronco encefálico. Houve ainda associação de cavernoma familiar com aneurisma intracraniano assintomático em um caso.

Lesões múltiplas ocorreram em três casos sendo dois com história familiar para a doença.

Todos os pacientes foram submetidos a TC. Já a

Tabela 1. Distribuição por idade em 33 casos de cavernomas.

Idade	N (%)
0 a 20 anos	9 (27,2)
20 a 40 anos	16 (48,5)
Maiores de 40 anos	8 (24,2)
Total	33 (99,9)

Tabela 2. Quadro clínico de 33 casos de cavernoma.

Sintomas	N (%)
Crise convulsiva	19 (57,5)
Déficit motor	9 (27,7)
Cefaléia	6 (18,1)
Hemorragia	5 (15,1)
Síndrome cerebelar	3 (9,0)
Assintomáticos	2 (6,0)
Distúrbios visuais	2 (6,0)
Déficit de nervos cranianos	2 (6,0)
Vertigem	1 (3,0)
Coma	1 (3,0)
Dor lombar	1 (3,0)
Disartria	1 (3,0)
Síndrome de hipertensão intracraniana	1 (3,0)

RM encefálica foi realizada em 21 pacientes (63,6%), enquanto a angiografia com subtração digital em 6 casos (18,1%).

As lesões no SNC ocorreram nas regiões supratentorial, infratentorial e medular (Tabela 3).

Todos os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico. Três pacientes com cavernomas localizados no tronco encefálico foram conduzidos inicialmente de forma conservadora. Dois casos foram operados posteriormente após ressecção e um paciente por apresentar déficit motor em progressão (Figs 1 e 2). A indicação cirúrgica seguiu a proposta de conduta demonstrada nas Figuras 3 e 4.

Craniotomia convencional foi empregada em 27 pacientes e a craniotomia com localização por estereotaxia em quatro pacientes (11,1%) (Figs 5, 6 e 7). Os dois pacientes com lesões medulares foram submetidos a laminectomia com ressecção microcirúrgica do cavernoma.

Tabela 3. Distribuição da localização de 36 cavernomas em 33 pacientes.

Localização	N	(%)
Supratentorial	28	(77,7)
Frontal	10	(27,7)
Parietal	7	(19,4)
Temporal	6	(16,6)
Occipital	4	(11,1)
Intraventricular	1	(2,7)
Infratentorial	6	(16,6)
Ponte	4	(11,1)
Bulbo	1	(2,7)
Cerebelo	1	(2,7)
Intramedular	2	(5,5)
Toracolombar	2	(5,5)
Total	36	(99,8)

A evolução pós-operatória foi avaliada precocemente, em até 15 dias de pós-operatório, e tardiamente em 4 a 120 meses (M=56) .

Três pacientes com lesões supratentoriais sem alteração motora pré-operatória desenvolveram déficit motor focal transitório com recuperação completa. Um paciente evoluiu com alteração da acuidade visual persistente. Nos pacientes com lesões infratentoriais ocorreram alterações de nervos cranianos em dois casos (6,0%), em um deste permanente. Um paciente apresentou hematoma extradural no pós-operatório tendo sido necessária nova intervenção, e outro evoluiu com alterações cerebelares transitórias (Tabela 4). Um paciente teve infecção de ferida cirúrgica e osteomielite evoluindo com sepse e óbito (3,0%) (Tabela 5).

Tabela 4. Relação entre complicações e localização em 33 casos de cavernomas.

Localização	N	(%)
Supratentoriais profundos	4	(12,1)
Déficit motor	3	(9,0)
Distúrbios visuais	1	(3,0)
Supratentoriais superficiais	0	
Infratentoriais	5	(15,1)
Déficit de nervos cranianos	2	(6,0)
Síndrome cerebelar	1	(3,0)
Hemorragia	1	(3,0)
Infecção cirúrgica, sepse, óbito	1	(3,0)
Medulares	2	(6,0)
Paraparesia	1	(3,0)
Distúrbios esfincterianos	1	(3,0)
Total	11	(33,3)

Tabela 5. Complicações e GOS (Glasgow outcome scale) inicial e tardio em 11 pacientes com cavernomas.

Paciente	Complicação	G.O.S. inicial	G.O.S. final
1	Déficit motor	3	4
2	Déficit motor	3	5
3	Déficit motor	3	5
4	Déficit de IX, X,XII	3	2
5	Infecção, sepsis, óbito	3	1
6	Déficit de VI,VII	3	3
7	Distúrbios visuais	3	3
8	Síndrome cerebelar	4	5
9	Hemorragia	3	3
10	Paraparesia	3	3
11	Distúrbios esfincterianos	3	3



Fig 1. TC de paciente com cavernoma pontino.

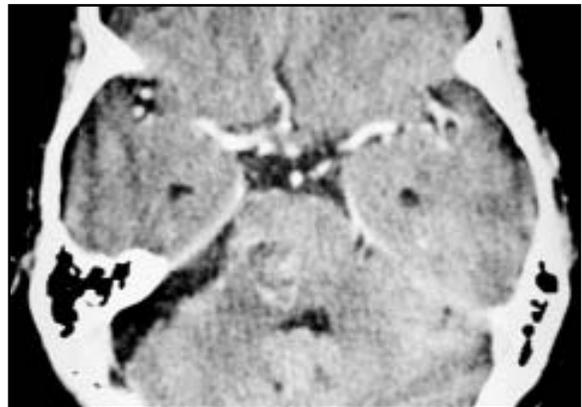


Fig 2. TC de controle pós operatório.

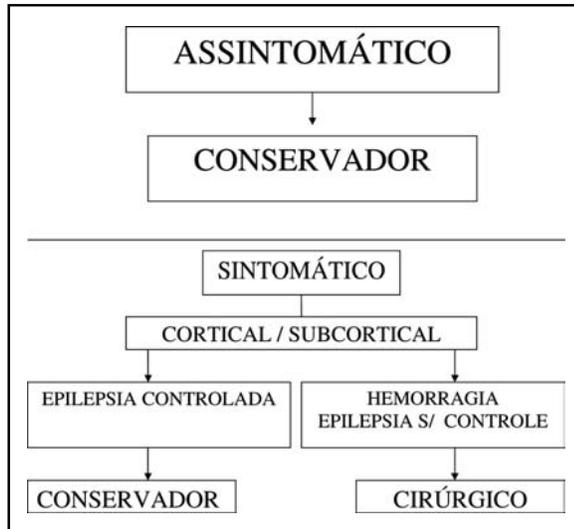


Fig 3. Proposta de conduta geral nos cavernomas.

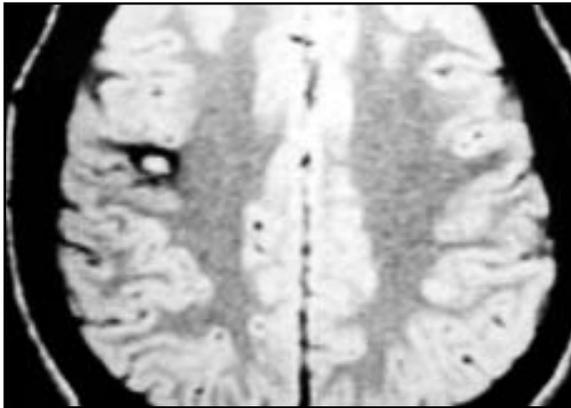


Fig 5. RM de paciente com cavernoma cortical.

DISCUSSÃO

Os angiomas cavernosos são também conhecidos como hemangiomas cavernosos, malformações cavernosas ou simplesmente cavernomas. São lesões circunscritas, variam de tamanho, de milímetros a centímetros⁴ existindo correlação entre seu tamanho e a sintomatologia. Em diversas séries as lesões tornaram-se mais sintomáticas à medida que aumentaram de volume; entretanto; as menores são muito mais frequentes⁴.

As características macroscópicas típicas são lesões lobuladas, avermelhadas e arroxeadas, com aspecto de framboesa⁵. O tecido circundante é geralmente descolorado e espesso em decorrência de hemorragias antigas. Apresenta limites bem definidos apesar da ausência de cápsula. À microscopia, comprova-se a ausência de cápsula pelo achado de

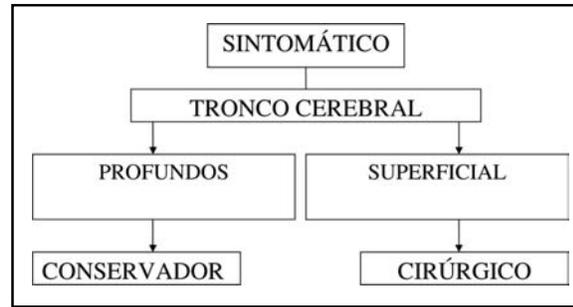


Fig 4. Proposta de conduta geral nos cavernomas.

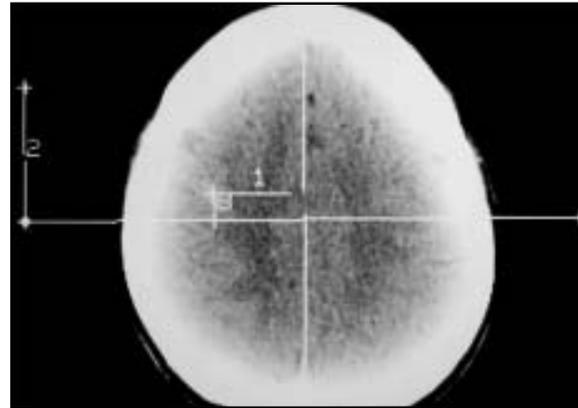


Fig 6. Localização estereotóxica do cavernoma.

áreas de interdigitação em tecido gliótico circundante. Demonstram-se áreas císticas separadas por finos septos. Estes são constituídos de uma camada de endotélio em matriz de colágeno com espaços vasculares dilatados de forma e tamanho variado. Algumas vezes apresentam-se áreas com calcificações e áreas com depósito de hemossiderina resultado de sangramentos antigos⁶. São malformações cripticas, parcialmente trombosadas⁷. Essas lesões podem ser evidenciadas à TC e de maneira mais precisa pela RM, mas não são identificadas à angiografia, motivo pelo qual são denominadas "angiograficamente ocultas".

Os cavernomas são lesões raras. Em séries de autópsia corresponderam de 0,02%^{5,8} a 4%⁹ das malformações vasculares do SNC. Já em estudos clínicos existe grande diferença de dados ao longo dos anos pois a incidência aumentou com a melhoria dos métodos de imagem, principalmente através da RM^{6,8}. Em revisão da literatura Voigt e Yasargil⁹ não encontraram prevalência de cavernomas em relação a sexo. No presente estudo houve pequena prevalência do sexo masculino (1,66 /1) como em outras séries¹⁰⁻¹².

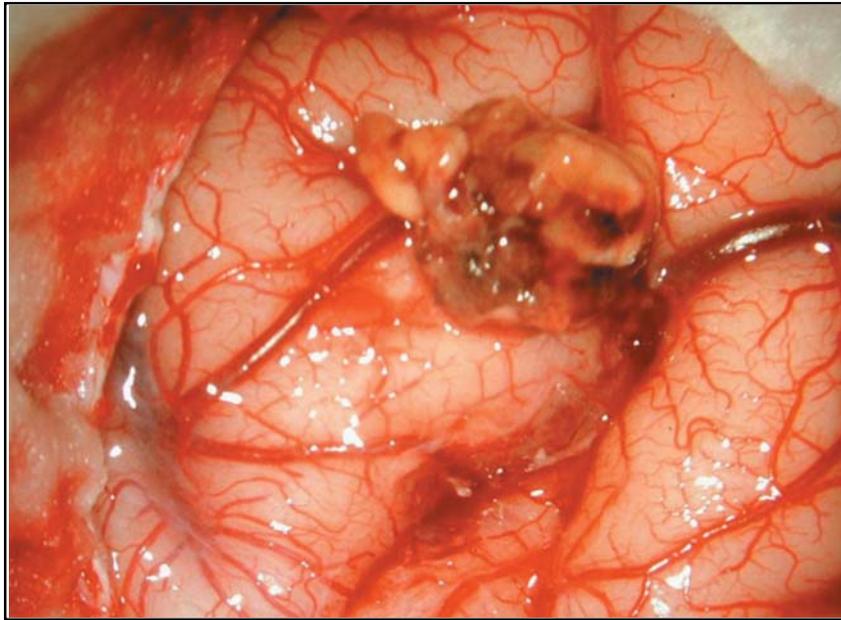


Fig 7. Cavernoma cortical: aspecto pré-operatório.

A maior incidência ocorre nos pacientes entre 20 e 40 anos⁶ (Tabela 2). Entretanto, há descrições de que os cavernomas seriam usualmente diagnosticados entre os 20 e 50 anos com predomínio na quarta década^{9,11,13}.

Classicamente manifestam-se com crises convulsivas, mas a sintomatologia pode ser bastante variável¹⁴, dependendo da localização e do volume de sangramento. As lesões de localização supratentorial apresentam principalmente crises convulsivas^{11,15,16}. Os sinais focais são mais frequentes em lesões infratentoriais. Estas apresentam-se em faixa etária pouco mais avançada¹⁶.

Em nosso estudo houve grande número de pacientes com déficits motores instalados no íctus. Mas, nas lesões sintomáticas supratentoriais a convulsão prevaleceu.

A forma familiar da doença foi confirmada em estudo em 1982¹⁷. O número de casos diagnosticados tende a aumentar com o uso cada vez mais difundido de RM para avaliação das formas familiares e às vezes assintomáticas¹⁸. A incidência familiar chega a 6%¹³. Acredita-se que a presença de lesões múltiplas em um único indivíduo varia entre as formas familiar e esporádica, sendo mais raras nesta última^{4,19}. A associação das formas múltiplas em indivíduos de uma mesma família sugere hereditariedade autossômica dominante com penetração variável^{13,20}. Demonstraram-se alterações

cromossômicas nas regiões 7q, 7p e 3q no gen KRTI, principalmente em hispânicos e franceses²¹.

Como se percebe nesta série, a distribuição dos cavernomas pelo SNC segue aproximadamente a proporção da massa de tecido nervoso em cada compartimento: 80% supratentorial, 15% infratentorial e 5% medular (Tabela 3).

A localização dos cavernomas tem grande significado clínico e terapêutico. Os cavernomas intraventriculares não apresentam uma imagem típica do halo perilesional hipointenso, o que dificulta o diagnóstico pré-operatório³.

Indica-se a "ressecção radical e completa quando possível"¹⁶. As indicações cirúrgicas para os cavernomas são: epilepsia intratável clinicamente, necessidade de diagnóstico, hemorragia recorrente documentada e piora neurológica progressiva. A principal contra-indicação relativa é a localização em áreas eloqüentes como área motora, gânglios basais e tronco cerebral^{22,23}. Por se acreditar na necessidade do diagnóstico e na baixa morbidade cirúrgica²⁴, houve grande ímpeto para a abordagem mais agressiva destas lesões. Atualmente essa conduta vem sendo reavaliada diante da evolução relativamente benigna demonstrada em estudos recentes²⁵.

Nossa indicação cirúrgica seguiu os critérios acima citados conforme protocolo de conduta (Figs 3 e 4). O resultado cirúrgico varia principalmente

conforme a localização da lesão e quadro clínico do paciente. As lesões supratentoriais que se apresentam como epilepsia refratária possuem bom prognóstico. Há séries que demonstram bom resultado em 80% dos casos operados, com controle a médio e longo prazo²⁴. Há de se ressaltar a possibilidade de se definir por eletrocorticografia peroperatória áreas epileptógenas perilesionais para a ressecção adequada²⁴. Recomenda-se a excisão da camada gliótica perilesional para melhor resultado clínico²⁶. Quanto aos angiomas venosos que geralmente acompanham os HC considera-se importante a sua identificação precoce e a sua preservação^{23,27}.

Em casos de lesões corticais cuja apresentação clínica é de hemorragia o tratamento consiste na retirada microcirúrgica. Nas lesões profundas deve-se ponderar a indicação microcirúrgica considerando sua localização em relação à proximidade com a superfície pial ou ependimária. Para as lesões localizadas no tronco encefálico e gânglios da base o tratamento deve ser criteriosamente avaliado, opta-se geralmente pela conduta conservadora com acompanhamento neurorradiológico, e em caso de ressangramento ou piora do quadro clínico, indica-se a cirurgia. A microcirurgia para estas lesões é indicada quando, pelo menos em parte, estiverem próximas à superfície pial ou ependimária. Nestes casos preserva-se a área gliótica perilesional²⁸.

A indicação da radiocirurgia tem sido questionada inclusive em casos de indicação microcirúrgica limitada pois seus resultados demonstram o controle dos eventos hemorrágicos depois dos dois primeiros anos de seguimento^{29,30}. Ao mesmo tempo, estudos da história natural do sangramento dos cavernomas demonstram que as hemorragias ocorrem em salvas e que o risco de ressangramento diminui após 2 a 3 anos de tratamento conservador³¹.

Em conclusão, os cavernomas são lesões benignas, cuja história natural ainda não está completamente definida. A cirurgia está indicada visando o controle ou diminuição da frequência das crises convulsivas, a prevenção de ressangramento e a diminuição dos sintomas causados pelo efeito de massa. A radiocirurgia apresenta ainda resultados desencorajadores. O prognóstico é influenciado principalmente pela localização da lesão.

REFERÊNCIAS

- McCormick WF. Classification, pathology and natural history of angiomas of the central nervous system. *Neurol Neurosurg*. Weekly update: 1975;1.
- Zabramski JM, Washer TM, Spetzler RF, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of a ongoing study. *J Neurosurg* 1994;80:422-432.
- Tatsui CE, Koerber A, Prevedello DM, et al. Ressonância magnética dos cavernomas intraventriculares. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:79-82.
- Robinson JR Jr., Awad IA, Little JR. Natural history of cavernous angioma. *J Neurosurg* 1991;75:709-714.
- Otten P, Pizzolato GP, Rilliet B, et al. A propos de 131 cas d'angiomes caverneux (cavernomes) du S.N.C., repérés par l'analyse retrospective de 24535 autopsies. *Neurochirurgie* 1989;35:82-83.
- Rigamonti D, Spetzler RF. The association of venous and cavernous malformations: report of four cases and discussion of the physiopathologic, diagnostic, and therapeutic implications. *Acta Neurochir (Wien)* 1988;92:100-105.
- Shuey HM Jr, Day AL, Quisling RG, et al. Angiographically cryptic cerebrovascular malformations. *Neurosurgery* 1979;5:476-479.
- Berry RG, Alpers BJ, White JC. The site structure and frequency of intracranial aneurysms, angiomas, and arteriovenous abnormalities. In Millikan CH (ed). *Research publications. Association for Research in Nervous and Mental Disease*. Baltimore: Williams and Wilkins 1966; 41:4-72.
- Voigt K, Yasargil MG. Cerebral cavernous hemangiomas or cavernomas: incidence, pathology localization, diagnosis, clinical features and treatment. Review of literature and report of an unusual case. *Neurochirurgia (Stuttg)* 1976;19:59-68.
- Kupersmith MJ, Jafar J, Kalish H, et al. Natural history of brainstem cavernous malformations. *Neurosurgery* 2001;48:47-54.
- Yamasaki T, Handa H, Yamshita J, et al. Intracranial and orbital cavernous angiomas: a review of 30 cases. *J Neurosurg* 1986;64:197-208.
- Giombinni S, Morello G. Cavernous angioma of the brain account of fourteen personal cases and review of literature. *Acta Neurochirurgica* 1978;40:61-82.
- Rigamonti D, Hadley MN, Drayer BP, et al. Cerebral cavernous malformation: incidence and familial occurrence. *N Engl J Med* 1998;319:343-347.
- Azevedo MFA, Souza LAM, Leite AC, Rodrigues FF. Distonia segmentar como manifestação de angioma cavernoso. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59: 613-615.
- Lynch JC, Andrade R, Pereira C, et al. Angioma cavernoso intracraniano. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:237-242.
- Huhn SL, Rigamonti D, Hsu F. Indications for surgical intervention. In Awad IA, Barow DC (eds). *Cavernous malformations*. Eds AANS Publications Committee, 1993;87-99.
- Hayman LA, Evans RA, Ferrell RE, et al. Familial cavernous angiomas: natural history and genetic study over a 5-year period. *Am J Med Genet* 1982;11:147-1609.
- Fobe JL, Lima JBN, Buone ML, Correa Neto J. Angioma cavernoso familiar. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:655-660.
- Morais JW, Carvalho GTC, Vega MG, Souza AA. Angioma cavernoso associado a aneurisma cerebral: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;14:148-151.
- Houbert P, Choux M, Houtteville JP. Cerebral cavernomas in children. *Neurochirurgie* 1989;35:104-105.
- Zhang J, Clatterbuck RE, Rigamonti D, et al. Mutations in KRIT1 in familial cerebral cavernous malformations. *Neurosurgery* 2000;46:1272-1279.
- Shah M, Heros RC. Microsurgical treatment of supratentorial lesions. In Awad IA, Barow DC (eds). *Cavernous malformations*. Eds AANS Publications Committee, 1993;111-116.
- Wascher TM, Spetzler RF. Microsurgical treatment of infratentorial CM. In Awad IA, Barow DC (eds): *Cavernous malformations*, Eds AANS Publications Committee, 1993:117-132.
- Vaquero L, Salazar J, Martinez R, et al. Cavernomas of the central nervous system, clinical syndromes, CT-scan diagnosis, and prognosis after surgical treatment in 25 cases. *Acta Neurochirurg* 1987;85:29-33.
- Curling OD Jr, Kelly DL Jr, Elster AD, et al. An analysis of the natural history of cavernous angiomas. *J Neurosurg* 1991;75:702-708.
- Steinberg GK, Chang SD, Gewirtz RJ, Lopez JR. microsurgical resection of brainstem, thalamic, and basal ganglia angiographically occult vascular malformations. *Neurosurgery* 2000;46:260-271.
- Sarwar M, McCormick WF. Intracerebral venous angioma: case report and review. *Arch Neurol* 1978;35:323-325.
- Zimmerman RS, Spetzler RF, Lee KS, Zabramski JM, Hargeaves RW. Cavernous malformations of the brain stem. *J Neurosurg* 1991;75:32-39.
- Toshinori H, McInerney J, Kondizolka D, Lee JYK, Flickinger JC, Lunsford D. Long-term results after stereotactic radiosurgery for patients with cavernous malformations. *Neurosurgery* 2002;50:1190-1199.
- Pollock BE, Garces YI, Stafford SL, Foote RL, Schomberg PJ, Link MJ. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 2000;93:987-991.
- Baker FG, Hanjani AS, Buttler WE, et al. Temporal clustering of hemorrhages from untreated cavernous malformations of the central nervous system. *Neurosurgery* 2001;49:15-32.