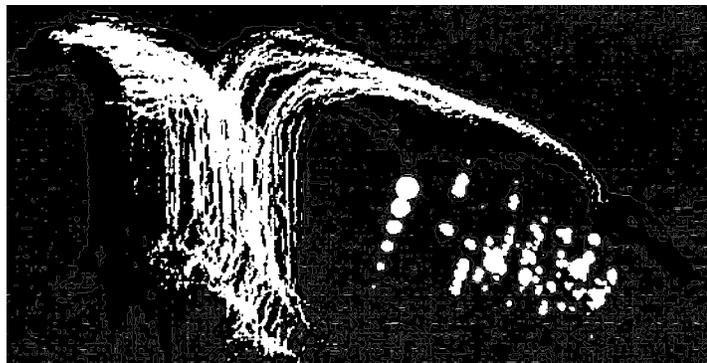


Paulo Thadeu Brainer de Queiroz Lima

**IDENTIFICAÇÃO DA ÁREA MOTORA, SOB
ANESTESIA GERAL, DURANTE A CIRURGIA
PARA RETIRADA DE TUMOR INTRACRANIANO**



Recife
2003

PAULO THADEU BRAINER DE QUEIROZ LIMA



**IDENTIFICAÇÃO DA ÁREA MOTORA, SOB
ANESTESIA GERAL, DURANTE A CIRURGIA PARA
RETIRADA DE TUMOR INTRACRANIANO**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Nível Mestrado e Doutorado do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

ORIENTADOR

PROF. DR. CARLOS TEIXEIRA BRANDT

PROFESSOR TITULAR DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PEDIÁTRICA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

ORIENTADOR EXTERNO

PROF. DR. HILDO ROCHA CIRNE DE AZEVEDO FILHO

PROFESSOR TITULAR DA DISCIPLINA DE NEUROCIRURGIA DA
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

RECIFE

2003

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Geraldo Marques Pereira

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETORA SUPERINTENDENTE

Prof. Heloísa Mendonça de Moraes

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Sílvio Romero Marques

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

VICE-COORDENADOR

Prof. Sílvio Caldas Neto

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz
Prof. Antonio Roberto de Barros Coelho
Prof. Carlos Augusto Mathias
Prof. Carlos Roberto Ribeiro de Moraes
Prof. Carlos Teixeira Brandt
Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo
Prof. Edmundo Machado Ferraz
Prof. Frederico Teixeira Brandt
Prof. Jairo de Andrade Lima
Prof. Joaquim Alves Norões
Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar
Prof. Marcelo Silveira
Prof. Nelson Costa Rego Caldas
Prof. Oyama Arruda Frei Caneca
Prof. Renato Dornelas Câmara Neto
Prof. Ricardo José Caldas Machado
Prof. Salvador Vilar Correia Lima
Prof. Saulo Monteiro dos Santos
Prof. Sílvio Romero de Barros Marques
Prof. Tércio Souto Bacelar

Brainer-Lima, Paulo Thadeu de Queiroz
Identificação da área motora, sob anestesia ge-ral, durante
cirurgia para retirada de tumor intra-craniano / Paulo Thadeu
Brainer de Queiroz Lima. – Recife : O Autor, 2003.
xvi, 117 folhas : il., fig., tab.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco.
CCS. Cirurgia, 2003.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Tumor intracraniano – Técnica cirúrgica. 2. Área motora
(Cérebro) – Mapeamento. 3. Anestesia geral - Área motora
(Cérebro) – Estimulação trans-operatória. I. Título.

617.51089.11
617.4810233

CDU (2.ed.)
CDD (21.ed.)

UFPE
BC2004-200



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL DE MESTRADO E DOUTORADO

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, e a quem interessar possa, que o **DR. PAULO BRAINER DE QUEIROZ LIMA** – Turma 2001 – foi aluno do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, Nível Doutorado, Área de Concentração: Cirurgia Clínica e Experimental, defendeu tese intitulada: **“IDENTIFICAÇÃO DA ÁREA MOTORA SOB ANESTESIA GERAL, DURANTE A CIRURGIA PARA TUMOR INTRACRANIANO”**, em 19.12.2003, às 9:00 horas, no Auditório Jorge Ibo, no Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, com o conceito **“APROVADO”**, emitido pela Banca Examinadora, composta pelos Professores: Jairo de Andrade Lima (Presidente), Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, Marcelo Moraes Valença, Doutor do Departamento de Neuropsiquiatria do CCS/UFPE, Sílvio da Silva Caldas Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, Oswaldo Nascimento, Doutor do Departamento de Neurologia da UFF, e Arthur Cukiert, Doutor do Departamento de Neurologia da USP.

Recife, 19 de dezembro de 2003.

Carlos Teixeira Brandt

Prof. Carlos T. Brandt
COORDENADOR DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
RUA AMARAL GOMES, 1302
50050-900 RECIFE, PE

DEDICATÓRIA

À minha família: Maguinha, Janjão e Drô, pois, sem o amor que me deram, este projeto não seria concluído

AGRADECIMENTOS

AGRADEÇO

Aos médicos, enfermeiros e atendentes que tornaram possível a cirurgia funcional no Hospital da Restauração, em especial a Thaise, médica residente em neurocirurgia e Cláudio Falcão, médico assistente do Hospital, pela colaboração nas evoluções de nossa enfermaria.

Aos assistentes sociais e funcionários do Arquivo do Hospital da Restauração, pela prestimosa ajuda na coleta dos dados e entrevistas com os pacientes, em especial a Perminia, secretaria do serviço de neurocirurgia;

Ao Professor Carlos Texeira Brandt, exemplo de probidade na dedicação a ciência, pela orientação durante a caminhada;

Ao Professor Geraldo Sá Carneiro Filho, mestre e amigo, que sempre incentivou minha vida profissional

Aos Professores Hildo Azevedo Filho e Isabel Eugenia Costa e Silva, pela presença firme em toda a minha vida profissional;

Ao Professores Arthur Cukiert, Coordenador do Departamento de Neurocirurgia do Hospital Brigadeiro de São Paulo, e Jose Oswaldo de Oliveira Jr, Diretor do serviço de Neurocirurgia Funcional do hospital do Câncer de São Paulo, que desde o início acreditaram no meu projeto;

Aos anestesistas Dorislan Caroca, Ana Tereza Arruda e Paulo Hibernon, pela dedicação e seriedade de seu trabalho;

Aos Radiologistas Alessandra Mertens Brainer Lima e Silvio Litvin pela realização dos exames fundamentais para as cirurgias no Hospital da Restauração;

Ao Professor Gilson Edmar Gonçalves e Silva por ter realizado a implantação do Mestrado em Neuropsiquiatria da UFPE, marco importante para a formação do profissional qualificado em nossa região;

À Sra. Nieje, secretária do curso de Pós-Graduação em Cirurgia, pela dedicação ao trabalho que desenvolve;

À Márcia e Mercia, profissionais devotadas e atenciosas, pela ajuda na edição;

Aos Professores Roberto Vieira de Melo, Coordenador do departamento de Patologia da Universidade Federal de Pernambuco, Carlos Frederico, Neurofisiologista e Romildo Araújo, Oncologista pela cuidadosa revisão nos resultados dos exames;

Ao Professor Edmilson Mazza, pela ajuda nos testes estatísticos;

Ao Professor Joseph Cordeiro pela revisão de português;

Ao meu pai pelo exemplo e à minha mãe, pela ternura, dedicação e incentivo nos mais importantes empreendimentos de minha vida.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. LITERATURA.....	05
2.1 Tumor intracraniano.....	06
2.1.1 Atrocioma.....	07
2.1.2 Oligodendroglioma.....	08
2.1.3 Cavernoma.....	09
2.1.4 Meningioma.....	09
2.1.5 Métastase Cerebral.....	09
2.2 Anatomia e função do lobo central.....	10
2.3 A história da cirurgia no lobo central.....	17
2.4 Mapeamento do córtex motor para cirurgia de tumor cerebral.....	21
2.4.1 Mapeamento com estimulação direta no córtex cerebral.....	21
2.4.2 Mapeamento do córtex cerebral com estimulação trascraniana.....	22
2.4.3 Mapeamento do córtex cerebral com ressonância magnética funcional.....	25
2.5 Registro da resposta durante a estimulação do córtex e vias motoras.....	26
2.5.1 Potencial evocado motor.....	26
2.5.2 Potencial evocado somatosensorial.....	28

2.5.3 Eletromiografia.....	29
2.6 Mapeamento do córtex cerebral e estereotaxia.....	30
3. MÉTODOS.....	33
3.1 Seleção.....	33
3.2 Procedimentos.....	33
3.2.1 Avaliação clínica.....	33
3.2.2 Investigação diagnóstica.....	34
3.2.3 Técnica cirúrgica.....	34
3.2.3.1 Posição.....	34
3.2.3.2 Craniotomia.....	35
3.2.3.3 Estereotaxia.....	36
3.2.3.4 Estimulação.....	38
3.2.3.5 Marcadores.....	40
3.2.3.7 Anestesia.....	41
3.2.3.8 Microcirurgia.....	42
3.2.4 Seguimento pós-operatória.....	42
3.3 Análise estatística.....	43
4. RESULTADOS.....	44
5. DISCUSSÃO.....	60
5.1 Análise do perfil dos pacientes.....	61
5.2 A semiologia dos pacientes.....	62
5.3 Exames complementares.....	62
5.4 Localização do tumor cerebral.....	64
5.5 Estratégica cirúrgica.....	65
5.5.1 A imagem.....	65
5.5.2 A estereotaxia.....	65
5.5.3 Estimulação.....	67

5.5.4 A anestesia.....	71
5.5.5 Evolução do déficit motor.....	73
5.5.6 Complicações.....	75
5.5.7 Evolução dos pacientes.....	76
5.6 Impressões finais.....	77
6. CONCLUSÕES.....	78
7. REFERÊNCIAS.....	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos pacientes, segundo a histologia.....	45
Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo os resultados do exame de motricidade e sensibilidade no pré operatório	46
Tabela 3. Características dos pacientes operados com auxílio da estereotaxia.....	48
Tabela 4. Estatísticas da intensidade média do estímulo necessário para resposta do córtex.....	51
Tabela 5. Avaliação do déficit da motricidade e sensibilidade nos exames pré-operatório e pós-operatório imediatos.....	53
Tabela 6. Avaliação do déficit da motricidade e sensibilidade nos exames pós-operatório imediato e dia da alta hospitalar.....	54
Tabela 7. Avaliação do déficit da motricidade e sensibilidade nos exames da alta e do ambulatório.....	55
Tabela 8. Avaliação do déficit da motricidade e sensibilidade nos exames pré-operatório e do ambulatório.....	55
Tabela 9. Avaliação do tempo de seguimento dos pacientes no ambulatório	56
Tabela 10. Média, desvio-padrão e coeficiente de variação do índice de karnofsky	58

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Figura da superfície lateral e medial do encéfalo.....	11
Figura 2. Desenho esquemático do Joelho do giro pré-central no sulco central	13
Figura 3. Homunculus sensitivo e motor de Penfield.....	14
Figura 4. Reprodução da figura utilizada por Paul Broca para mostrar a área da linguagem	18
Figura 5. Fotografia da cirurgia após a colocação definitiva dos campos cirúrgicos permitindo a visualização da face e membro superior contralateral.....	35
Figura 6. Fotografia do momento final da cirurgia antes da extubação.....	36
Figura 7. Fotografias mostrando paciente com o halo estereotáxico.....	37
Figura 8. Fotografias mostrando técnica de colocação de marca estereotáxica para conferir desvio.....	38
Figura 9. Fotografias mostrando a localização do alvo paramediano, com auxílio do marcador estereotáxico.....	39
Figura 10. Fotografia de cirurgia durante a estimulação do córtex.....	40
Figura 11. Desenho esquemático e fotografia cirúrgica do tumor frontal.....	59

RESUMO

No presente estudo clínico observacional descritivo foram analisadas os achados cirúrgicos e a utilidade do mapeamento motor, com estimulação elétrica direta do córtex e substância branca, sob anestesia geral durante a cirurgia de tumor cerebral relacionado ao lobo central. Foram avaliadas ainda as diferenças entre grupos histológicos dos tumores. A presença de tumor intracraniano relacionado ao lobo central foi o critério de inclusão para 42 pacientes operados no período de junho de 2000 a junho de 2003, nos Serviços de Neurocirurgia do Hospital da Restauração e Hospital Memorial São Jose em Recife. Todos os pacientes apresentavam critérios para tratamento cirúrgico e índice de Karnofsky maior de 70 pontos. Para mapeamento motor foi utilizado estimulador bipolar, identificando inicialmente a área do córtex responsável pelo controle primário da mão. No plano subcortical eram feitas sucessivas estimulações, localizando as vias motoras durante a ressecção do tumor. A marcação estereotáxica foi utilizada em 12(28,6%) pacientes. A idade variou de 8 a 70 anos (média 38,43 anos). A queixa mais freqüente foi epilepsia (69%). O exame neurológico foi normal em 35,7%. Os tumores estavam relacionados com o lobo frontal em 73,8%. Os astrocitomas foram o tipo histológico mais freqüente com (16) 41,1% do total, sendo 21,4% de baixo grau (grau II). Havia seis oligodendrogliomas (14,3%), dois glioblastomas (4,8%), cinco metástases(11,9%), quatro cisticercos (9,5%), tres meningiomas (7,1%), tres cavernomas (7,1%), um abscesso (2,4%), uma malformação arterio-venosa (2,4%), e um tuberculoma (2,4%). Os pacientes foram reagrupados pela histologia em aqueles com tumores do tipo primário ou grupo A (57,2%) e os do tipo secundário ou grupo B 24 (42,8%). Todos os pacientes foram investigados com ressonância magnética. O realce com contraste ocorreu nos pacientes do grupo B e em 79,2% no grupo A. O estímulo no córtex

para o mapeamento oscilou entre 4 e 18mA, com média de 10,33mA, sem diferença entre os grupos A e B ($p = 0,9366$; $T = -0,08$). O valor médio da intensidade do estímulo foi maior nos que apresentavam déficit motor no pré-operatório ($P = 0,0425$) e edema importante na RM ($P=0,0468$) e na anestesia com propofol contínuo (13,26mA), diferente quando intermitente (8,00mA) t-Student $P < 0,001$. A ressecção cirúrgica foi total em 12 (50,0%) no grupo A e 17 (94,4%) no grupo B. Entre os 25 pacientes sem déficit ou com déficit leve no pré-operatório, 11 foram classificados no pós-operatório imediato como déficit moderado/severo (piora significativa $\chi^2=8,3333$ $p=0,0039$). Os 27 (100%) pacientes considerados com déficit moderado ou severo no exame pós-operatório imediato 20 (74,1%) evoluíram para o grau leve ou sem déficit (melhora significativa $\chi^2=20,0$ $p < 0,001$). Complicações cirúrgicas ocorreram em 5 (11,9%) pacientes, todos tratados sem nova cirurgia. O índice de Karnofsky foi crescente nas evoluções sucessivas, para cada tipo de tumor e os resultados entre o último e o primeiro índice foi significativamente melhor ($T=6,23$ $p < 0,001$). As evoluções dos pacientes foram feitas entre 3 e 35 meses (média 11 meses) com recuperação significativa do déficit motor do pré-operatório $p < 0,001$. O mapeamento funcional do lobo central é influenciado pelo déficit motor severo, edema na RM e anestesia com propofol. O déficit motor depois da cirurgia foi transitório e a evolução funcional do paciente foi significativamente melhor.

PALAVRAS-CHAVE: Mapeamento cerebral; Tumor intracraniano; Lobo central; Área motora; Estimulação trans-operatória.

ABSTRACT

In the present descriptive observational clinical study an analysis was made of the following: the indications for surgery, the surgical findings and the detail of mapping, with direct electrical stimulation of the cortex and white matter under general anesthesia during surgery to brain tumor related to the central lobe. All patients met the criteria for surgical treatment and the Karnofsky index was greater than 70. For stimulation purposes, a bipolar stimulator was used, which initially identified the area of the cortex responsible for the primary control of the hand. Successive stimulations were performed in the subcortical plane to locate the motor pathways during the resection of the tumor. Stereotactic marking was used in 12 (28.6%) patients. Age ranged from 8 to 70 years (mean, 38.43%). The commonest complaint was epilepsy (69%). The neurological examination was normal in 35.7%. Tumors were related to the frontal lobe in 73.8%. Astrocytomas were the most frequent histological type, with 16 cases accounting for 41.1% of the total, 21.4% being low grade tumor (grade II), with 6 oligodendroglioma (14,3%), 2 glioblastoma (4.8%), 5 metastasis (11.9%), 4 cysticercoses (9.5%), 3 meningiomas (7.1%), 3 cavernomas (7.1%), 1 abscess (2.4%), 1 arteriovenous malformation (2.4%) and 1 tuberculoma (2.4%). Patients were grouped on the basis of the histology as follows: 24 (57.2%) patients with primary brain tumor (Group A) and 18 (42.8%) with the secondary brain tumor (Group B). All patients were investigated using MRI. Contrast enhancement occurred in all Group B patients and in 19 (79.2%) patients in Group A. The stimulus on the cortex was from 4 to 18 mA, with a mean of 10.33 mA, no differences being found between groups A and B ($p = 0.9366$; $T = -0.08$). The mean value of the intensity of the stimulus was greater among patients over 45 years old ($p = 0.5819$) and among those who presented motor deficit prior to

surgery ($p = 0.0425$), edema in MRI ($p = 0.0468$) or during anesthesia with continuous propofol (13.26 mA), differently from what occurred with intermittent administration (8.0 mA); t-Student, $P < 0.001$). Surgical resection was complete in 12 patients (50.0%) in Group A and in 17 (94.4%) in Group B. Among the 25 patients with no or mild motor deficit preoperatively, 11 were classified as having a moderate or severe deficit in the immediate postoperative period (significant worsening; $\chi^2=8.3333$ $p=0.0039$). Of the 27 (100%) patients considered as having a moderate or severe deficit in the immediate postoperative examination, 20 (74.1%) progressed to a mild degree or absence of deficit (significant improvement $\chi^2=20.0$ $p < 0.001$). Surgical complications occurred in 5 (11.9%) patients, of whom underwent a second operation. The Karnofsky index rose within successive follow-up evaluations. For each type of tumor a comparison of initial and final indices showed a significant improvement ($T=6.23$ $p < 0.001$). The follow up time of the patients was ranging from 3 to 45 months (mean of 11 months) with a significant recovery from the motor deficit existing prior to surgery ($p < 0.001$). The functional mapping of the central lobe was influenced by severe motor deficit, edema on MRI and propofol's anesthesia. The motor deficit following surgery was transient and the patient's functional status showed a significant improvement.

KEY-WORDS: Brain mapping; brain tumor; Cortex stimulation; central lobe; Motor area.

1. INTRODUÇÃO

A incidência estimada do tumor intracraniano é de 30 por 100.000 habitantes¹. Os tumores são encontrados em cerca de 2% das autópsias e 1% das admissões hospitalares de urgência^{2,3}. Observa-se, em estimativa da Sociedade Americana de Combate ao Câncer, que cerca de 16.800 novos casos dessa neoplasia foram diagnosticados em 1999, mais que o dobro do número de casos de doença de Hodgkin⁴. A frequência desses tumores também é significativa em outros países como a Inglaterra, a Irlanda e a Itália⁵⁻⁷.

Os tumores intracranianos podem ser classificados, resumidamente, de acordo com a histologia, em quatro formas: 1) tumor primário, derivado das células normais do encéfalo; 2) tumor que cresce a partir de tecido heterotópico e embriologicamente indiferenciado; 3) tumor secundário de origem em locais fora do encéfalo com metástase para o sistema nervoso central; e 4) tumor não neoplásico, de origem principalmente inflamatória⁸.

Em todas as situações, um mesmo problema é sempre referido - a morbidade relacionada à cirurgia. O risco de provocar déficit neurológico permanente é alto quando o tumor localiza-se próximo ou infiltra as regiões cerebrais eloqüentes. O cirurgião realiza o procedimento de forma técnica adequada para a remoção completa do tumor, porém pode deixar um paciente permanentemente seqüelado após o procedimento⁹⁻¹³.

Os avanços na tecnologia para diagnóstico por imagem, inicialmente com a tomografia computadorizada (TC)¹⁴ e depois com a ressonância magnética (RM)¹⁵, permitem a identificação da anatomia, demonstrando referências importantes que estabelecem o risco de uma seqüela motora. O sulco central está

entre os giros pré e pós-central e uma vez identificado, torna possível estabelecer o local do controle primário da motricidade¹⁶.

A técnica simples, com seqüências de RM com corte axial ponderada em T2, mostra o sulco central e o giro pré-central na superfície cortical. No plano sagital, o sulco central pode ser identificado como o próximo sulco anterior ao sulco marginal¹⁵. Os limites anatômicos antecipam o risco, porém o respeito aos seus limites não são suficientes para garantir a integridade funcional da área motora¹⁷.

A avaliação com RM funcional possibilita além de estudar a anatomia, a identificação funcional de áreas eloqüentes. Porém, a maior parte dos trabalhos descreve avaliações feitas com voluntários saudáveis ou com outras doenças não classificadas como tumor¹⁴⁻¹⁸.

A utilização das técnicas de mapeamento funcional por RM, quando na presença de tumor cerebral, tem peculiaridades relacionadas às modificações do fluxo sanguíneo na região do córtex adjacente¹⁹⁻²² e o deslocamento ou infiltração do giro pré-central pelo tumor ou mesmo por edema²³⁻²⁵.

A estereotaxia, utilizando as informações geradas pela TC, RM, RM funcional e ressonância magnética para identificação das vias subcorticais (tractografia), principalmente com os equipamentos da neuronavegação sem marcação externa, permite uma ressecção mais segura²⁶⁻³⁰. Contudo, os desvios provocados pela diferença das imagens entre o momento da aquisição e as condições do cérebro durante a realização da cirurgia podem invalidar a marcação estereotaxica³¹⁻³³, mesmo quando se utiliza mapeamento neurofisiológico associado³⁴. Alguns serviços tentam minimizar essa diferença utilizando ultra-som, ressonância magnética ou marcação com infravermelho, durante as cirurgias³⁵⁻³⁹.

Outra técnica é um consórcio entre as informações da anatomia, pelos exames de imagem e a demarcação fisiológica por estimulação do córtex cerebral eloqüente, durante a cirurgia. Dessa forma, pode-se realizar a ressecção do tumor e minimizar o aparecimento de seqüelas relacionadas à cirurgia⁴⁰⁻⁴³.

Algumas técnicas para o mapeamento funcional parecem facilitar somente a identificação do córtex e sulco central⁴⁴⁻⁴⁶. A informação é limitada à determinada região motora, dependendo da disposição de sensores em regiões específicas do corpo, além de não mostrar a distribuição da função motora nas vias subcorticais^{47,48}. Na maioria dessas técnicas, o procedimento cirúrgico necessita ser interrompido completamente durante o mapeamento, pois os testes não podem ser feitos simultaneamente com a ressecção. Como consequência, várias vezes são estabelecidas margens exageradas de segurança que não permitem a retirada total do tumor ou, por outro lado, o alerta chega tarde, não conseguindo evitar a lesão na área motora⁴⁹. Assim, ainda não existe um padrão absoluto de segurança para guiar a cirurgia em tumores relacionados ao giro pré-central, mesmo com as técnicas mais sofisticadas de neuronavegação e mapeamento neurofisiológico, justificando, assim, uma investigação sobre as técnicas para mapeamento do cérebro relacionado aos tumores intracranianos com a intenção de evitar ou minimizar a lesão eventual dessa área eloqüente do cérebro.

Na presente investigação, foram analisadas: as indicações; os achados cirúrgicos; e as consequências do mapeamento simples, com estimulação elétrica direta do córtex e substância branca, sob anestesia geral durante a cirurgia de tumor cerebral relacionado ao lobo central.

1.1 Objetivos

1.1.1 Gerais

Identificar e caracterizar os achados cirúrgicos e a utilidade do mapeamento motor, com estimulação elétrica direta do córtex e substância branca, sob anestesia geral, durante a cirurgia de tumor cerebral relacionado ao lobo central.

1.1.2 Específicos

Comparar a técnica e os resultados cirúrgicos entre os pacientes com diagnóstico de tumor cerebral primário e secundário.

2. LITERATURA

2.1 Tumor intracraniano

Os tumores intracranianos formam um grupo heterogêneo de lesões que podem acontecer em qualquer idade ou local da cavidade craniana⁸ (Quadro 1).

Quadro 01. Tumores, do sistema nervoso central, classificados de acordo com a histologia.

Tumor de origem neuroepitelial Astrocitoma Astrocitoma anaplásico Glioblastoma multiforme Astrocitoma Pilocítico Xanthoastrocitoma Pleomórfico Astrocytoma subependimal de células gigantes Oligodendroglioma Oligodendroglioma anaplásico Oligoastrocitoma Oligoastrocitoma anaplásico Ependimoma Ependimoma anaplásico Ependimoma mixopapilar Subependimoma Papiloma do plexo coroide Carcinoma do plexo coroide Gangliocitoma Tumor desembrionário neuroepitelial Ganglioglioma Ganglioglioma anaplásico Neurocitoma central Pineocitoma Pineoblastoma Meduloblastoma Tumor neuroectodérmico primitivo Tumor melanocítico Hemangioblastoma	Linfomas primários do sistema nervoso central Células germinativas Germinoma Carcinoma embrional Tumor do sinus endodérmico Coriocarcinoma Teratoma Tumor misto de células germinativas Tumor da região selar Adenoma pituitário Carcinoma pituitário Craniofaringioma Tumor das meninges Meningioma Hemangiopericitoma Tumor melanocítico Hemangioblastoma Tumor metastático
---	---

O tumor cerebral primário ou neuroepitelial, com características histológicas de células da glia ou do neurônio, corresponde a 60% de todos os tumores cerebrais⁸.

O significado da graduação dos tumores cerebrais depende particularmente do sistema utilizado, pois os existentes nem sempre têm equivalência. A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica os tumores em função das características histológicas estabelecendo seu grau de malignidade (I a IV) de acordo com a celularidade, atipia celular e presença de hemorragia e necrose (os astrocitomas pilocíticos são sempre grau I e os glioblastomas multiformes grau IV)⁵⁰. Sua velocidade de crescimento determina muito do seu efeito de invasão, destruição ou compressão sobre o parênquima cerebral, sendo os sintomas de aumento da pressão intracraniana mais encontrados nos tumores de crescimento rápido, mesmo quando comparados aos tumores cerebrais de crescimento lento do mesmo tamanho^{51,52}.

Os gliomas de baixo grau reúnem um grupo heterogêneo de neoplasias, como os astrocitomas, os oligodendrogliomas e os ependimomas. As opiniões são diferentes entre os patologistas em relação à caracterização dos gliomas chamados de baixo grau⁵³. Esses profissionais procuram conciliação na genética desses tumores⁵⁴. Mesmo assim, eles apresentam uma incidência de transformação maligna ainda indeterminada (13 a 86%) por conta da grande variação da avaliação histológica nos estudos clínicos disponíveis. Embora pareçam ser circunscritos, a maioria invade localmente, dificultando sua remoção, se não forem utilizadas técnicas adequadas de mensuração de volume e mapeamento⁵⁵⁻⁵⁷.

2.1.1 **Astrocitoma**

O astrocitoma tem várias formas de apresentação. Durante algum tempo apenas os achados histológicos faziam a distinção, de acordo com as quatro características de malignidade⁵⁸. Sem nenhuma delas, o astrocitoma é denominado de grau I, estendendo-se até grau IV, dependendo do número de características de malignidade. Atualmente, a OMS recomenda a classificação associando também características clínicas e de imagem, dividindo os astrocitomas fibrilares em astrocitoma (grau II), astrocitoma anaplástico (grau III) e glioblastoma (grau IV). O grau I é aplicado apenas para dois tipos específicos: astrocitoma pilocítico e astrocitoma subependimário de células gigantes, bem distintos dos fibrilares e com prognóstico mais favorável. Aqueles com grau II são denominados de crescimento lento para melhor diferenciá-los das formas anaplásticas. Normalmente, aparecem como lesões hipodensas que não realçam após injeção do contraste venoso na TC. Na RM, o astrocitoma é hipointenso na imagem ponderada em T1 e hiperintenso em T2^{8,52,59}.

2.1.2 **Oligodendroglioma**

Os oligodendrogliomas são tumores com predominância celular de oligodendrócitos. Correspondem a 2 a 5% dos tumores cerebrais primários, ocorrendo predominantemente em adultos (8:1) em relação às crianças, com pico de incidência entre 30 e 50 anos e com uma leve predominância no gênero masculino. Habitualmente, estão localizados próximos ao córtex cerebral, principalmente no lobo frontal (50%), com tendência para invadir estruturas da linha média. São tipicamente bem circunscritos, sem cápsula, freqüentemente calcificados e com focos de degeneração cística. O oligodendroglioma é mais encontrado em sua forma mista, contendo outras células da glia entre seus

elementos, sendo o mais comum os astrócitos. Contudo, estas formas mistas são indistinguíveis, clínica e radiologicamente, do oligodendroglioma puro. Sua apresentação clínica mais comum (50%) é através de crises epiléticas, tornando o diagnóstico precoce em relação às outras formas. A presença de calcificações, com contornos irregulares, ocorre em cerca de 90% das tomografias computadorizadas, com mínimo ou nenhum edema. Na RM, mostra-se geralmente hipointenso em T1 e hiperintenso em T2. A captação do contraste é mínima ou nenhuma, exceto nas formas anaplásicas, quando acontece em 60% dos pacientes. Radioterapia ou quimioterapia é indicada nestes casos⁶⁰.

2.1.3 Cavernoma

O angioma cavernoso é uma malformação vascular oculta na angiografia, que se localiza em qualquer local do encéfalo. O diagnóstico é geralmente feito após sangramento ou mesmo como achado incidental em um exame de RM⁶¹⁻⁶³.

Vários autores relatam a importância da cirurgia no tratamento dos pacientes com hemorragia, déficit neurológico progressivo ou epilepsia de difícil controle. Ressaltam os bons resultados da cirurgia, mesmo em áreas eloqüentes do cérebro⁶⁴⁻⁶⁶.

2.1.4 Meningioma

O meningioma surge a partir de células meningoepiteliais e constitui aproximadamente 20% de todos os tumores intracranianos, com uma incidência anual de 7,8 por 100.000 habitantes³. A cirurgia pode ser o tratamento definitivo, pois a maioria dos meningiomas tem histologia benigna, sendo 5% atípicos e 2% realmente malignos⁶⁷⁻⁷³.

2.1.5 Metástase Cerebral

A incidência de metástase cerebral tende a aumentar pelo aumento da sobrevida, devido aos avanços terapêuticos no tratamento do câncer, bem como pelo desenvolvimento e maior acesso aos métodos diagnósticos, principalmente a ressonância magnética⁴.

As técnicas modernas de neuroimagem e os estudos de autópsia têm demonstrado que as metástases cerebrais atingem entre 20 e 40% dos pacientes com câncer em algum momento na evolução da doença⁷⁴.

O paciente com metástase única, mesmo quando reconhecido previamente o local do tumor primário, apresenta sobrevida duas vezes maior quando operado para exclusão total do tumor cerebral em comparação com aqueles submetidos apenas à radioterapia e à quimioterapia⁷⁵⁻⁷⁸.

Nos países em desenvolvimento, a neurocisticercose, infecção por helmíntico mais freqüente do sistema nervoso central, pode traduzir-se por tumor intracraniano⁷⁹. Ela pode apresentar-se por cistos gigantes no espaço subaracnoide, que crescem de forma muito lenta e chegam mais de 50mm de diâmetro, provocando aumento da pressão intracraniana. Cistos menores podem ser tratados sem cirurgia, com medicamentos específicos contra o helmínto e controle do edema. Na maioria das vezes, os cistos operados não têm diagnóstico antes da cirurgia⁸⁰⁻⁸².

A infecção do sistema nervoso pela tuberculose é invariavelmente secundária e o foco primário é freqüentemente o pulmão, osso ou trato gastrointestinal. Aparece como um problema em qualquer local do mundo, especialmente nos países em desenvolvimento⁸³.

Os sintomas do tuberculoma são inespecíficos em relação a outras lesões intracranianas, radiologicamente muitas vezes confundidos com tumor cerebral primário^{84,85}.

A cirurgia é indicada quando há hipertensão intracraniana ou déficit motor, mas são freqüentes os casos operados sem diagnóstico prévio⁸⁶⁻⁹⁰.

2.2 Anatomia e função do lobo central

Os principais sulcos formados na vida fetal têm localização relativamente constante, propiciando referências importantes durante a avaliação clínica e cirúrgica^{82,91}.

O lobo central é formado pelos giros pré-central, pós-central e para-central, para muitos uma entidade distinta entre os lobos frontal e parietal⁹²⁻⁹⁴ (Figura 1).

Evidências recentes demonstraram que essa distinção pode ser justificada pela embriologia e fisiologia, sendo atualmente referidos como lobo central e raramente utilizando a denominação de região posterior do lobo frontal ou anterior do lobo parietal⁹⁵. O lobo central tem três superfícies principais – medial, dorsal e opercular/insular, e muitas superfícies em sulcos: pré-central, central, pós-central e do giro do cíngulo. Existem cinco sulcos associados com o lobo central: o pré-central, central, pós-central, do cíngulo e para-central. Os limites nem sempre são contínuos, como os sulcos pré-central e pós-central, que são descontínuos em até 44% dos pacientes. O sulco central é contínuo em 92% dos casos, porém as extremidades superiores e inferiores são sempre fechadas pelas conexões entre os giros vizinhos. A extremidade superior do sulco central pode ser identificada aproximadamente 3 cm posterior à sutura coronária, especificamente do bregma. A sutura coronária mantém a relação perpendicular com a sutura sagital até o seu encontro com a linha temporal superior (estefânio), quando se curva anteriormente até alcançar o ptério^{96,97}

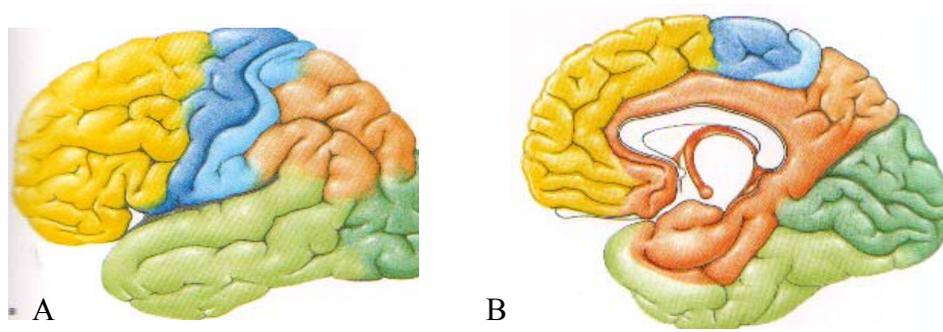


Figura 1. Desenho da superfície lateral (A) e medial (B) do encéfalo, destacando em azul o lobo central

O giro para-central tem forma quadrangular e abrange os giros pré e pós-central em sua porção mesial. É separado da porção mesial do lobo frontal pelo sulco para-central e posteriormente do precuneos pelo ramo marginal ou ascendente do sulco do cíngulo.

O giro pré-central é uma das maiores circunvoluções do hemisfério cerebral, com 9 a 15 mm de largura e 10 a 12 cm de comprimento. Começa na fissura de Sylvius, aproximadamente entre o terço proximal e médio, seguindo um trajeto vertical, oblíquo e posterior. Medialmente é contínuo com os giros para-central e pós-central. Ele é parcialmente separado dos giros horizontais do lobo frontal pelo sulco pré-frontal, que contém a artéria pré-central, ramo da artéria cerebral média. Esse sulco é normalmente dividido no meio por uma conexão entre o giro frontal médio e o pré-central⁹⁸.

O sulco central, que faz a fronteira posterior do giro pré-central, abriga normalmente a artéria central. Classicamente, o sulco central é interrompido por joelhos, termo usado por Broca e depois por Dejerine. Eles seriam dois, ambos com convexidade anterior. Pouco depois, Testut descreveu três, com o do meio apresentando convexidade posterior enquanto o superior e o inferior tem convexidade anterior⁹⁹⁻¹⁰¹.

Cunningham e outros autores descreveram dois joelhos, sendo o superior com convexidade posterior, provavelmente correspondendo aos joelhos medial e

superior de Testut, não considerando aquele antes por ele denominado de superior, devido ao seu pequeno tamanho^{102,103}.

Outros autores descrevem a forma de “S” do sulco central, não se referindo aos joelhos, individualmente. São descrições qualitativas, que não definem limites precisos^{104,105}.

O maior joelho que se projeta no sulco central, a partir do giro pré-central, é, na verdade, uma protuberância do giro pré-central no sulco central. Ele está entre duas fissuras (90% dos hemisférios), o que sugere a forma de ômega invertido no plano axial ou gancho no plano sagital dos exames de imagem¹⁰⁶. Ele é denominado *pli de passage moyen* e corresponde especificamente à área cortical de controle da motricidade voluntária da mão contralateral (Figura 2). A membrana aracnóide e as veias em ponte freqüentemente dificultam a visualização durante a cirurgia.



Figura 2. Desenho esquemático do joelho do giro pré-central (3) no sulco central (c) (área pintada), nos planos axial e sagital.

Ele está localizado posteriormente ao sulco frontal superior (a) que divide os giros frontais superior (1), médio (2) e o sulco pré-central (b). No plano sagital próximo à porção mais posterior da insula (5) o joelho tem a forma de um gancho com a ponta posterior em direção ao giro pós-central (4).

A área motora primária está localizada na parede anterior do sulco central e em parte adjacente do giro pré-central. Na verdade, ela se difunde por uma parte considerável do giro pré-central e se estreita inferiormente e, ao nível do giro

frontal inferior esta praticamente limitada à parede anterior do sulco central. Portanto, abaixo do joelho do giro pré-central a representação da motricidade voluntária começa a esconder-se no bordo anterior do sulco central¹⁰⁷⁻¹⁰⁹.

A porção rostral do terço inferior do giro pré-central apresenta-se como uma subdivisão funcional, pois a estimulação específica produz efeitos supressores e a sua ablação está relacionada a déficit motor com aumento do tônus. Apesar disso, não pode ser considerada anatomicamente isolada^{110,111}.

A estimulação elétrica do giro pré-central ou área motora primaria provoca movimentos isolados do lado oposto do corpo. Comumente, as contrações envolvem grupos musculares funcionais relacionados com movimentos específicos, porém músculos isolados podem mostrar contração individualizada¹¹².

O padrão de resposta à estimulação parece ser o mesmo para todos os mamíferos, exceto para o ser humano, onde a demonstração de movimentos isolados após a estimulação é bem maior¹¹³. Assim, a flexão ou extensão de uma única articulação, contração do canto da boca ou protração da língua, podem ser produzidas por estimulação no local adequado¹¹⁴, possibilitando que a representação motora no cérebro humano fosse obtida durante neurocirurgias^{115,116}.

Os movimentos ipsilaterais isolados não foram observados no homem, porém resposta bilateral pode ocorrer na representação motora dos olhos, face, língua, maxilar, laringe e faringe¹¹⁷.

A localização da área específica para determinado movimento pode variar entre indivíduos, porém a seqüência de representação motora parece constante. A representação da faringe (deglutição) está localizada na porção opercular do giro

pelo paciente. Nunca são movimentos complexos, em grande parte são flexões ou extensões simples de uma ou mais articulações, com notável variação no limiar. A região que representa o polegar parece ter um menor limiar e a da face bem maior¹²².

A área motora apresenta o córtex particularmente espesso, com 3,5 a 4,5 mm, de estrutura agranular, e sua camada ganglionar contém as células piramidais gigantes de Betz. O arranjo da cito-arquitetura é diferenciado, pois apresenta uma modificação do isocórtex, típico de seis camadas, em que as células piramidais nas camadas 3 e 5 estão em número aumentado e a camada granular interna está praticamente obscura, razão pela qual é chamado de córtex agranular.

As lesões no córtex motor produzem déficits maiores em níveis cada vez mais progressivos da escala filogenética. No gato, a retirada do córtex motor não impede o animal de andar após um período de recuperação¹²³. No homem, produzem déficits neurológicos semelhantes àqueles descritos nos primatas, embora os detalhes anatômicos não sejam tão precisos. Isso acontece porque no ser humano as lesões estão relacionadas a variações provocadas por uma doença¹²⁴.

As ablações limitadas à área do braço ou da perna no giro pré-central resultam na paralisia de um único membro, com perda acentuada de movimentos nos grupos musculares distais. Imediatamente após a lesão, há uma paralisia flácida dos membros ou membro contra-lateral com hipotonia, perda dos reflexos superficiais e miotáticos associados. Após um intervalo curto de tempo, pode surgir o sinal de Babinski seguido dos reflexos miotáticos exagerados^{125,126}.

A espasticidade não costuma ser tão intensa como a que comumente está associada com hemiplegias resultantes de lesões na cápsula interna. Normalmente

ocorre uma boa restauração da função nos grupos musculares proximais, porém o mesmo não acontece com as extremidades¹²⁷.

A secção do trato corticoespinal produz um grave déficit motor contralateral, mais grave no chimpanzé do que no macaco. Em nenhum desses animais, houve perda total da função nos membros afetados, com uma recuperação considerável dos movimentos, exceto nos dedos. Os movimentos são mais lentos e os músculos são ativados de forma diferente da original. Parece que a via corticoespinal conduz os impulsos relacionados à velocidade e a agilidade do movimento¹²⁸.

A função motora que permanece após uma lesão completa do trato corticoespinal pode ser devido ao tronco cerebral¹²⁹⁻¹³¹.

Denomina-se de área pré-motora a região do lobo frontal localizada imediatamente anterior ao giro pré-central que se estende dorsal e ventralmente ao longo da face lateral do lobo frontal e continuada na superfície medial até o sulco do giro do cíngulo. Próximo ao bordo superior, é ampla e, inferiormente, se estreita, estando bastante limitada na região do opérculo frontal, contendo principalmente células piramidais grandes e bem formadas, porém, sem as células gigantes de Betz. A estimulação elétrica da área pré-motora provoca resposta semelhante às obtidas na área motora, embora seja necessário estímulo mais forte. Na porção superior e larga, a resposta caracteriza-se por rotação da cabeça, olhos e tronco para o lado oposto, além de flexão ou extensão das extremidades contralaterais com padrão sinérgico. Na porção mesial do hemisfério, ela forma a área motora suplementar¹³².

2.3 A história da cirurgia no lobo central

A história do mapeamento cerebral na neurocirurgia inicia em 1861, com a observação de Paul Broca de que uma lesão localizada no giro frontal inferior poderia levar a uma afasia motora, descrita como *aphemia* naquele momento¹³³.

Entretanto, foi em 1870 que John Hughlings Jackson criou o conceito de que uma região do córtex seria específica para controlar os movimentos das diferentes partes do corpo. Jackson estudou pacientes epiléticos em que as crises convulsivas mostravam uma marcha, iniciada em uma determinada parte do corpo e seguindo para as regiões próximas, de forma progressiva e cadenciada. Nesse mesmo tempo, Gustav Fritsch e Eduard Hitzig realizaram a estimulação do córtex cerebral com resposta motora correspondente¹³⁴.

Em 1884, Sir Willian Osler foi um dos protagonistas da cirurgia para tumor cerebral na área da mão, realizada no *Regents Park Hospital*, por Hughes Bennett e Rickman Godlee. Logo depois, em 1886, incentivou a craniotomia com estimulação cortical para tratamento de epilepsia realizada por Sir Victor Horsley. Os resultados iniciais foram muito bons, com os três primeiros pacientes sobrevivendo. Nos dois primeiros, foi mais fácil planejar a cirurgia, pois havia um traumatismo com afundamento de crânio. No terceiro, portador de um tuberculoma, a área a ser ressecada foi apontada corretamente por Jackson, próxima ao córtex motor¹³⁵.

A identificação do córtex motor, antes da estimulação cortical, era baseada nas relações anatômicas das estruturas intra e extracranianas, como no trabalho pioneiro de Broca, relacionando o sulco central com a sutura coronal⁹⁹.

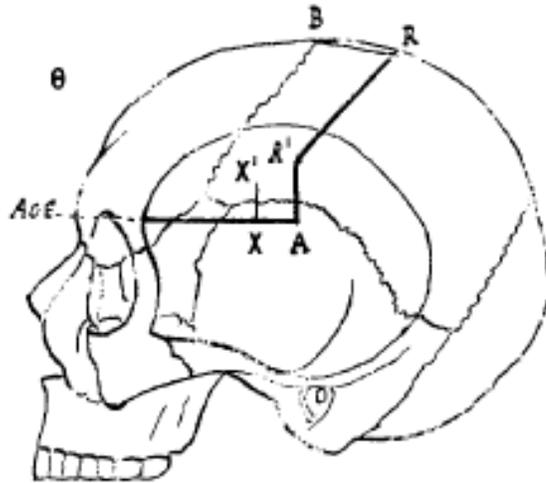


Figura 4. Reprodução da figura utilizada por Paul Broca *apud* Stone¹³³ para mostrar a área da linguagem (X¹) e o sulco central de Rolando (R¹ - R), todos relacionados a sutura coronal.

O córtex motor de 3 primatas foi mapeado, em 1901, por Harvey Cushing, no seu estágio no Laboratório de Charles Sherrington. Em 1908, ele estimulou o córtex motor em mais de 50 pacientes no Hospital John Hopkins, confirmando os trabalhos de Krause e, em 1909, relatou a estimulação farádica do giro pós central em 2 pacientes com crise epiléptica, do tipo sensitiva, demonstrando pela primeira vez a área da sensibilidade¹³⁶⁻¹³⁸.

Sir Osler foi, talvez, a maior referência do jovem cirurgião Harvey Cushing no desenvolvimento da neurocirurgia como especialidade no *Johns Hopkins Hospital*, no início de 1900. Osler tinha uma atenção paternal a Cushing, naquela época conhecido por seu ego ambicioso, que, de vez em quando, o colocava contra o chefe da cirurgia, William Halsted, bem como os outros membros da equipe do hospital¹³⁹.

Wilder Penfield mostrava total consideração por Cushing, considerando-o como mentor da arte neurocirúrgica, mesmo sem nunca ter sido residente formal. Cushing considerava o jovem Penfield com muito respeito, apesar da diferença de idade colocá-los em diferentes gerações da neurocirurgia. Entre 1919 e 1939,

aproximadamente, 130 cartas foram escritas de um para o outro. Elas ajudaram muito na formação profissional e pessoal de Penfield¹³⁹.

Embora não esteja claro, a relação entre os dois começou quando Penfield foi um interno exemplar do serviço de Cushing, no *Peter Bent Brigham Hospital*, de 1919 até 1920. Penfield seguiu então para Oxford, onde trabalhou como assistente de Sir Charles Sherrington, entre 1915 e 1921. Anos depois, quando perguntado porque escolheu a neurocirurgia, Penfield respondeu: “ Foi uma inspiração de Sherrington. Ele acreditava estar formando o primeiro cirurgião fisiologista, mas eu espero ter me tornado um fisiologista cirurgião”. Depois, ele foi para *National Hospital for Nervous Diseases*, Queen Square, Londres, onde teve realmente contato com a Neurocirurgia, auxiliando Sir Percy Sargent, o sucessor de Sir Victor Horsley¹³⁸.

Evidências variadas esclarecem que o entrosamento entre Cushing e Penfield foi provocado em grande parte através da relação de ambos com Sir William Osler e Sir Charles Sherrington. Em 1927, reconhecido como especialista em Montreal, Penfield escreve para Cushing perguntando como deveria escrever seu título, e Cushing responde:

Dear Penfield:

*. . . Gracious, what shall I say to your question?
“Neurosurgeon” I think is a little less of a mouthful
than “neurological
surgeon. [sic] I am not at all sure we might not as well
call ourselves “neurologists”, taking for granted that an
ophthalmologist
is at the same time an ophthalmological surgeon.
at least in this country. Anyhow, anything is better than
“Nervous Surgeons” which I have seen used!*

Much power to your elbow!

Always yours,

Harvey Cushing

Penfield responde logo depois:

...I am not sure but that the title "Nervous Surgeon"

very

often describes my feelings, both pre-operatively and post-operatively.

Penfield decidiu por Neurocirurgião, como título para ele, e Departamento de Neurologia e Neurocirurgia para sua divisão na Universidade de McGill¹³⁸.

Penfield descreveu a importância dos trabalhos no laboratório de Sir Charles Sherrington para a demarcação dos limites entre o córtex motor e o sensitivo pelo sulco de Rolando. Harvey Cushing foi o primeiro a descrever a faixa motora e a sensitiva, como áreas bem demarcadas na superfície cerebral. Fez destacar a função motora e sensitiva utilizando pela primeira vez a cor azul para o giro motor e vermelho para o sensitivo, padrão utilizado até hoje pela maioria dos livros-texto¹⁴⁰.

O interesse de testar as funções do córtex era mais forte em Penfield do que em Cushing, apesar do gosto comum pelo estudo dos tumores cerebrais.

Penfield, juntamente com Edwin Boldrey, analisaram, em 1937, o resultado de 163 craniotomias com estimulação do córtex cerebral feita sob anestesia local, sintetizando todas essas informações no "homunculus"^{136,138}.

Mesmo se considerados hoje como uma simplificação da realidade, os resultados de Sherrington, Cushing e Penfield mostraram a regularidade da organização do córtex motor e sensitivo^{141,142}.

As informações cartográficas das áreas motora e sensitiva estimularam o desenvolvimento da cirurgia para pacientes com epilepsia. Começaram a aparecer descrições de novas técnicas para estimulação e mapeamento, cada uma delas com características específicas e com o objetivo comum de informar sobre a função de uma área particular do cérebro.

A remoção completa do tumor com a preservação da área cerebral eloqüente, muitas vezes somente é possível com o reconhecimento funcional do córtex cerebral. O mapeamento assimilou as melhorias da tecnologia e dos conceitos existentes, tornando a cirurgia para o tumor cerebral próximo a área motora ainda mais segura¹⁴³.

2.4 Mapeamento do córtex motor para cirurgia de tumor cerebral

Os métodos de mapeamento do córtex motor para cirurgia de tumor cerebral mais comuns são: a estimulação direta do córtex cerebral, a estimulação transcraniana elétrica, estimulação transcraniana magnética e a ressonância magnética funcional.

2.4.1 Mapeamento com estimulação direta no córtex cerebral

A forma tradicional de estimulação e mapeamento do córtex cerebral necessita da craniotomia para exposição da área a ser investigada. O paciente deve estar acordado ou sob anestesia geral leve, com dose mínima dos anestésicos, principalmente o relaxante muscular. Durante a cirurgia para tumor é freqüente a necessidade de mapeamento do córtex motor, bem como a monitoração da integridade funcional das vias subcorticais no decorrer do procedimento cirúrgico.

A informação pode ser utilizada imediatamente pelo cirurgião, interrompendo ou ampliando as margens da ressecção cirúrgica.

Os movimentos da face e dos membros contralaterais são observados após a estimulação de locais apropriados do córtex motor. As contrações mostram um padrão de movimento característico, alternando músculos flexores e extensores. Estes movimentos não parecem com uma contração muscular voluntária normal¹²¹.

O implante de eletrodos subdurais é cada vez mais utilizado para o mapeamento da linguagem. Na primeira cirurgia é feita a colocação dos eletrodos.

O paciente é acordado e os testes são realizados no leito da enfermaria, evitando o grande desconforto de quando é acordado durante a cirurgia. Na segunda cirurgia, são feitas a retirada dos eletrodos e a ressecção do tumor¹⁴⁴.

Antigamente, os estimuladores eram utilizados com uma voltagem de saída constante. O problema é que a densidade de corrente necessária para manter a voltagem poderia ser acima do nível máximo de segurança, levando a dano no tecido.

Atualmente, os equipamentos utilizados para estimular têm a corrente constante, com variação na voltagem. São formados por dois geradores de corrente, trabalhando de forma sincronizada, produzindo uma seqüência de pulsos equipotenciais (bipolar) positiva e negativa, com tempo entre elas ajustável, em msec. Os pulsos são de onda quadrada, e permitem ajustes na freqüência (Hz), duração do pulso (msec), intensidade da corrente (mA) e na duração de cada seqüência de estímulos, medida em segundos. A freqüência não pode ser baixa, pois se torna insuficiente para provocar a ativação do córtex ou alta demais, quando aumenta o risco de provocar crise convulsiva¹⁴⁵.

A estimulação direta do córtex, com eletrodo mono ou bipolar, emprega correntes elétricas entre 1 e 18mA, para provocar a resposta motora. Atualmente, a estimulação bipolar é a mais utilizada, pois reduz a densidade da corrente e o depósito de íons no tecido estimulado. A lesão do córtex pode ser resultado da densidade da corrente aplicada. Está bem demonstrada a relação linear entre a injúria do tecido cerebral e a corrente utilizada, especificadamente para eletrodo unipolar. Os eletrodos bipolares têm duas pontas esféricas, com diâmetro entre 0,5 e 3mm, e separadas por uma distância de 3 a 5mm. São feitas de metal resistente às polarizações, como a platina e o aço inox. Discos de platina ou aço inox, unidos e parcialmente cobertos com silicone, permitem a estimulação subdural ou na superfície medial, entre o córtex e a foice cerebral¹⁴⁶.

A relação entre a intensidade e a duração do pulso deve ser bem entendida. O estímulo precisa respeitar um limite estimulação - o valor da reobase. Enquanto se procura a intensidade do estímulo, muita atenção para a duração do pulso. A excitabilidade do neurônio pode variar em diferentes situações como direção, polaridade, amplitude e duração da corrente do estímulo. Existem ainda os fatores da própria célula, como os gradientes iônicos, o fluxo sanguíneo e a concentração de substâncias que influenciam na resposta, como os anestésicos. A quantidade de mielina existente deve ser considerada, pois a camada de gordura na célula nervosa funciona como um isolamento a corrente do estímulo. A variação natural da mielinização com a maturação cerebral é a explicação para diferenças que a idade do paciente provoca na resposta à estimulação^{147,148}.

Os protocolos da Cleveland Clinic e University of Washington para estimulação estão entre os primeiros desenvolvidos para seres humanos^{149,150}.

Outros protocolos foram criados tornando necessária à discussão de pontos comuns, na tentativa de estabelecer um padrão. Quase todos sugerem que

a estimulação, deve ser bipolar com frequência entre 50 e 70Hz e seqüências de estímulo com 3 ate 5 segundos, pulso com duração de 0,3 a 0,5msec e corrente inicial de 1mA.

Alguns sugerem, ainda, a realização de eletroencefalograma nas áreas próximas ao estímulo, procurando registrar os potenciais de pós-descarga. Existem sempre muitos artefatos causados pela estimulação, mas o traçado de base sempre deve retornar ao normal. A presença de descargas paroxísticas pode anunciar as crises epiléticas, causando problemas no procedimento cirúrgico. O eletroencefalograma pode sinalizar antes, permitindo a diminuição da intensidade do estímulo, evitando a crise convulsiva durante a cirurgia¹⁵¹⁻¹⁵⁴.

Entretanto, o que parece ser realmente importante para evitar crise epilética, durante ou depois da estimulação, é a manutenção da medicação anticonvulsivante. O paciente necessita manter a concentração sanguínea adequada do medicamento, com reforço durante a cirurgia, quando possível^{147,151-154}.

2.4.2 Mapeamento do córtex cerebral com estimulação transcraniana

A estimulação transcraniana é uma das técnicas sem exposição cirúrgica mais utilizada para mapeamento do córtex motor em humanos. A resposta desse estímulo é geralmente registrada com o potencial evocado motor que permite medir o potencial de ação muscular correspondente às áreas do córtex estimuladas.

São duas as formas principais de estimulação transcraniana: a estimulação elétrica e a estimulação magnética. A diferença fundamental entre elas é que a elétrica provoca a despolarização direta dos neurônios corticoespinhais, pois atua logo

nas fibras verticais, enquanto a magnética provoca a despolarização indireta, agindo nos neurônios corticoespinhais aferentes, ou seja, nas fibras horizontais¹⁵⁵.

A estimulação elétrica foi desenvolvida em 1980, por Merton e Morton, e depois modificada por Katayama para utilização durante o ato cirúrgico^{156,157}.

Funciona por meio de um estimulador elétrico de baixa impedância que gera um estímulo de alta voltagem e curta duração, capaz de passar através do couro cabeludo e do osso, chegando até o cérebro e ativando os neurônios de condução elétrica mais rápida do córtex e via motora. O estímulo é liberado através de eletrodos, colocados na pele do couro cabeludo, próximo de onde estaria o lobo central. De acordo com a forma de arrumar os eletrodos os dois lados do corpo podem ser estimulados ao mesmo tempo. A estimulação não pode ser completamente direcionada para membro superior ou inferior com essa técnica. Entretanto não parece ser problema, pois a principal utilização hoje é para monitorização funcional durante cirurgia na medula¹⁵⁸.

A estimulação magnética foi desenvolvida, em 1985, por Barker e Jalinous¹⁵⁹.

É tão efetiva quanto à estimulação elétrica para ativação do córtex e tracto cortico-espinhal, entretanto muito difícil de ser feita em uma sala de cirurgia. Os estimuladores ainda são grandes e pesados, devendo ser mantidos na mesma posição durante toda a cirurgia, o que provoca grandes dificuldades para o cirurgião. O estimulador magnético não pode ser utilizado por um tempo longo para estimulações repetidas durante a cirurgia, pois aquece e precisa ser desligado. Portanto, a estimulação magnética não parece ter vantagens sobre a estimulação elétrica durante o mapeamento transoperatório^{160,161}.

2.4.3 Mapeamento do córtex cerebral com ressonância magnética funcional

A ressonância magnética funcional (RMF) mais utilizada atualmente está fundamentada no fato de que o fluxo sanguíneo regional do córtex ativo excede a demanda metabólica, levando a um aumento circunstancial da oxihemoglobina nas pequenas veias que drenam exatamente aquela região ativa do cérebro. A modificação localizada e específica pode ser visualizada utilizando como contraste a oxihemoglobina, descrita como Bold (blood-oxygen-level-dependent). O resultado das seqüências, com Bold, é sobreposto a outras adquiridas com técnica T1 ou T2, de alta resolução, permitindo a avaliação da função e da estrutura anatômica na mesma imagem.

As particularidades do crescimento no tumor primário, com a infiltração modificando a arquitetura normal do cérebro, são diferentes da deformação provocada pelos tumores secundários onde o arranjo celular não é intensamente modificado¹⁶².

O trabalho de Schreiber comparou os efeitos da presença do tumor de origem glial com os não originados das células da glia. Foi demonstrado que os tumores neuroepiteliais apresentam significativa diminuição na ativação do Bold em relação aos não gliais¹⁶³.

Os estudos com RMF em pacientes com tumor cerebral ainda são insuficientes para definir a influência das modificações causadas pela presença do tumor. A diferenciação de uma determinada área pelo contraste do Bold esta na dependência de várias propriedades do cérebro, como o fluxo, densidade, tamanho e topografia dos vasos sanguíneos no córtex.

Outras propriedades físicas e metabólicas como o coeficiente de difusão da água, metabolismo da glicose, fração de extração do oxigênio e a presença de neurotransmisores, principalmente aqueles relacionados com o controle dos vasos sanguíneos, podem também interferir com o Bold¹⁶³.

A tomografia por emissão de positrons em pacientes com gliomas mostra alterações na extração do oxigênio na região do cérebro próxima ao tumor^{164,165}.

A RM com a nova técnica de difusão específica para mostrar de forma individualizada os tractos da substância branca permite a localização das vias subcorticais, determinando o desvio ou a destruição pelo tumor. A tractografia, como é conhecida essa técnica, pode ser feita porque as moléculas de cada uma dessas fibras comportam-se na difusão sempre respeitando a mesma direção do tracto na substância branca¹⁶⁶.

A utilização é cada vez mais freqüente da RMF com a técnica de Bold para mapeamento do córtex eloqüente associada à tractografia e ao mapeamento por estimulação e como instrumentos da navegação durante a cirurgia¹⁶⁷.

2.5 Registro da resposta durante a estimulação do córtex e vias motoras

A resposta à estimulação do córtex é comumente verificada com a simples observação do movimento na extremidade correspondente. Entretanto, pode-se utilizar uma das técnicas de registro disponíveis na tentativa de otimizar o mapeamento.

2.5.1 Potencial evocado motor

As informações provenientes da estimulação direta, elétrica ou magnética podem ser monitoradas por potencial evocado motor (PEVM). O registro do PEVM pode ser com eletrodo epidural, ou subdural, colocado na medula, diretamente do músculo ou do nervo periférico.

O eletrodo na medula tem a vantagem de registrar o estímulo de forma pura, sem a interferência, mesmo dos anestésicos, permitindo, ainda, o registro dos potenciais somatosensitivos da própria medula.

Quando a laminectomia não é feita, principalmente nas cirurgias de escoliose, pode-se utilizar o eletrodo em forma de cateter, implantado no espaço peridural por punção com agulha específica. As dificuldades existem na cirurgia cervical alta, pela inexistência de espaço proximal para colocar o eletrodo, e mesmo quando é possível existe o artefato gerado pela manipulação cirúrgica, o que compromete a análise dos estímulos. Outro problema ocorre quando o eletrodo é colocado na medula torácica inferior, abaixo da décima vértebra torácica. O pequeno número de axônios do tracto corticoespinal existentes não permite o registro satisfatório dos estímulos.

O PEVM com eletrodo medular é capaz de registrar separadamente o estímulo em cada uma das extremidades do corpo, quando colocado na medula cervical. Para isso é necessária a exposição do córtex motor e a estimulação direta de cada parte, em separado¹⁶⁸.

O registro epidural mostra de uma a três ondas negativas, denominadas ondas D, que representam a ativação direta dos neurônios do tracto corticoespinal em diferentes distâncias do córtex. As ondas D são seguidas pelas ondas I, geradas pela reativação indireta dos mesmos neurônios do tracto corticoespinal. As modificações da amplitude na onda D, durante a cirurgia, são consideradas como sinal precoce de comprometimento do tracto motor. Mesmo pequenas variações da amplitude (queda de 30%) ou aumento da latência (aumento de 1ms) já indicam comprometimento funcional importante.

O registro do PEVM, à partir de eletrodos colocados nos músculos das extremidades, permite o registro não invasivo e individualizado do estímulo feito no córtex motor. Entretanto, ele é influenciado pelo tipo de anestesia feita no paciente, chegando a ser completamente abolido por algumas drogas, especialmente os halogenados, óxido nitroso e o propofol. Os relaxantes

musculares também podem reduzir ou até mesmo abolir o registro do PEVM no músculo^{169,170}.

Devido as constantes modificações na excitabilidade do motoneurônio alfa, o PEVM, obtido no músculo, precisa ser avaliado em cada pequeno detalhe da variação no registro, com risco de comprometer o resultado da monitorização.

No registro do PEVM nos nervos periféricos, depois da estimulação do córtex motor de humanos, com estimulação transcraniana, os eletrodos são colocados no nervo periférico, geralmente o nervo ciático na fossa poplíteia. O resultado é comprometido pelo bloqueio sináptico causado pelas drogas anestésicas e os artefatos no registro provocado pelo movimento muscular, além da modificação freqüente na posição do eletrodo¹⁷¹.

2.5.2 Potencial evocado somatosensitivo

O potencial evocado somatosensitivo (PES) pode ser utilizado para diferenciar o córtex sensitivo e o motor durante a cirurgia. Ele localiza no córtex estímulos aplicados em nervos periféricos, geralmente o nervo mediano. Depois da craniotomia completa, é colocada uma placa com eletrodos que se amolda às curvas da superfície cerebral. O contato de cada um dos eletrodos da placa é monitorado por teste de impedância. O eletrodo de referencia é colocado na mastóide ou no ombro, do lado onde é feita a estimulação do nervo. O estímulo tem intensidade entre 10 e 20 mA, em pacientes acordados, e coincide com a intensidade suficiente para provocar estiramento do polegar, quando o nervo mediano foi escolhido. Em pacientes sob anestesia geral, a intensidade necessária do estímulo é 2 a 3 vezes maior, mesmo assim existe grande interferência dos anestésicos inalatórios ou endovenosos sobre os resultado¹⁷².

O PES é, particularmente, usado para a localização do sulco central. É delimitado no local onde a onda P₂₀ anterior (frontal) é registrada simultaneamente com a onda negativa N₂₀, proveniente do giro imediatamente

posterior ao sulco central. Portanto, é uma técnica limitada, que não registra qualquer outra função motora, além daquela referente ao nervo estimulado, desde que próxima ao sulco central¹⁷³⁻¹⁷⁵.

2.5.3 Eletromiografia

A eletromiografia (EMG) pode registrar atividades no músculo, antes que sejam percebidas pelo observador, como movimento. Sendo assim, durante a estimulação do córtex, haveria um momento na ativação das vias motoras o bastante para provocar resposta na EMG, mesmo que ainda não tenha recrutado um número suficiente de neurônios motores para produzir um movimento visível¹⁷⁶.

Os eletrodos, em forma de agulhas, são colocados abaixo, da derme em 12 a 16 músculos, escolhidos de acordo com a área do córtex motor a ser estimulada, fazendo que a montagem seja programada para cada paciente. Por exemplo, se o tumor estiver no lobo para-central, próximo a foice cerebral, os eletrodos são colocados principalmente no membro inferior contralateral.

Devido à necessidade de registrar o maior número possível de músculos, a técnica usual de colocação dos eletrodos é modificada para aumentar a cobertura. Eletrodos conectados em entradas diferentes do amplificador não são colocados no mesmo músculo, mas em músculos diferentes, da mesma região do corpo.

A EMG tem duas vantagens sobre a simples observação dos movimentos durante a estimulação: facilitar a monitoração da face, membro superior e inferior ao mesmo tempo, e a competência para detectar a resposta motora não percebida pelo observador.

A capacidade de monitorar múltiplas regiões do corpo simultaneamente é, particularmente, importante durante o mapeamento das vias subcorticais. Diferente da superfície cortical, a topografia não é organizada, permitindo que

pequenos movimentos não sejam notados pelo observador, que pode estar procurando a resposta em outra parte do corpo.

A duração do estímulo cortical pode ser diminuída. Normalmente, o intervalo entre a aplicação do estímulo e a visualização do movimento é de vários segundos, porém o tempo é menor entre o estímulo e o registro na EMG.

Na prática, a acuidade da EMG não é muito diferente da simples visualização da resposta motora, pois entre 5 e 10% dos pacientes, a confirmação da resposta motora somente foi possível com ela. Nos pacientes operados com tumor primário infiltrando o lobo central, a EMG permite um percentual menor de déficit motor no pós-operatório imediato, porém o percentual de seqüela motora não mostra diferença significativa¹⁷⁷.

2.6 Mapeamento do córtex cerebral e estereotaxia

O trabalho de Talairach, em 1965, é considerado pioneiro na estimulação externa, utilizando eletrodos guiados pela estereotaxia¹⁷⁸.

A cirurgia estereotáxica foi amplamente utilizada a partir de 1980, depois da composição com a tomografia computadorizada. A biopsia e a craniotomia estereotáxica tornaram-se indispensáveis nos protocolos de tratamento para tumor cerebral¹⁷⁹.

A evolução promove a estereotaxia sem marcação externa, onde as imagens digitais permitem a navegação durante a cirurgia¹⁸⁰.

A primeira RM dentro da sala de cirurgia foi descrita por Black e colaboradores em 1997¹⁸¹.

A RM transoperatória é a técnica mais atual para aumentar a precisão da neurocirurgia. Resolveria os dois maiores problemas da neuronavegação: atualização e desvio. As limitações causadas pela utilização das imagens feitas antes da cirurgia não existem mais, pois a atualização acontece no momento necessário. Outrossim, o desvio é corrigido após cada passo na retirada do

tumor, evitando-se as lesões em áreas eloqüentes do cérebro. Entretanto, as limitações da técnica ainda são importantes, principalmente o alto custo e a baixa qualidade das imagens quando comparadas a RM feita no diagnóstico¹⁸²⁻¹⁸⁴.

As técnicas de navegação cirúrgica por imagem não conseguem, ainda, compensar totalmente os desvios das estruturas cerebrais, principalmente durante a retirada do tumor. São muito úteis pra demarcar a ressecção, mas não confiáveis para definir os bordos de uma área funcional. A solução parece ser a utilização dos métodos de imagem pré-operatorios e transoperatorios, com neuronavegação e mapeamento com estimulação cerebral durante a cirurgia¹⁸⁵.

3. MÉTODOS

3.1 Seleção

A presença de tumor intracraniano relacionado ao lobo central foi o critério de inclusão para 42 pacientes, operados no período de junho de 2000 a junho de 2003, nos seguintes serviços:

- Serviço de Neurocirurgia do Hospital da Restauração de Recife (Ambulatório e Enfermaria) – 34 pacientes.
- Serviço de Neurocirurgia do Hospital Memorial São Jose do Recife (Ambulatório e Urgência) - 8 pacientes

Em todos, foi identificada a relação anatômica ou funcional do tumor com o sulco central. Foi suficiente a intimidade anatomica do tumor com o sulco central mesmo com exame neurológico da motricidade e sensibilidade normais. Quando o tumor era somente próximo do sulco central foi considerada também a alteração no exame neurológico da motricidade ou sensibilidade.

O protocolo com todas as informações pertinentes à pesquisa, aos procedimentos, aos riscos e benefícios foi submetida à análise e recebeu aprovação da Comissão Científica e Ética em Pesquisa.

3.2 Procedimentos

Todos os pacientes apresentavam diagnóstico de tumor na tomografia computadorizada, ratificado pela ressonância magnética. São exames realizados rotineiramente e de forma sucessiva na investigação de pacientes com alterações no exame neurológico.

3.2.1 Avaliação clínica

Os pacientes apresentavam, pelo menos uma alteração neurológica, tal como cefaléia, crise epiléptica, déficit motor ou síndrome de hipertensão intracraniana. Todos os pacientes foram avaliados pela escala funcional de Karnofsky, que admite variação de 0 (morte) a 100 (normal)¹⁸⁶. Somente aqueles com o mínimo de 70 pontos na escala de Karnofysk, ou seja, capaz de realizar cuidados próprios, mas não de trabalhar ou realizar atividades normais, foram considerados neste trabalho.

3.2.2 Investigação diagnóstica

Em todos os pacientes, foi realizada TC na técnica de cortes axiais, sem e com contraste venoso e ressonância nuclear magnética (RM), com imagens obtidas nos planos coronal, sagital e axial, nas técnicas ponderadas em T1 e T2, sem e com contraste venoso. O edema identificado na RM foi classificado de três formas: leve, quando restrito ao sulco; moderado se causando efeito de massa sobre o contorno dos ventrículos; e acentuado, quando provocando desvio na linha média¹⁸⁷.

3.2.3 Técnica cirúrgica

Todos os pacientes apresentaram critérios para tratamento cirúrgico e foram operados com remoção das lesões (lesionectomia) associada ou não à lobectomia. O plano inicial foi remover completamente os limites marcados pelo flair na RM com atenção aos locais com captação do contraste, quando o tumor apresentava essa característica. Somente quando a estimulação mostrou resposta motora, a ressecção foi interrompida.

O mapeamento cerebral de área motora foi feito sob anestesia geral. A marcação estereotáxica foi realizada como auxiliar na localização e demarcação do tumor.

3.2.3.1 Posição

A posição do paciente, na mesa, foi crucial na estratégia cirúrgica, e deve ser considerado não somente o acesso ao tumor, bem como as condições para a realização do mapeamento.

A posição supina foi suficiente em todos os pacientes com tumor localizado no lobo frontal ou parietal anterior, empregando, nesses casos, apenas algumas variações.

Os menores detalhes precisam ser considerados para proteção e visualização das extremidades, permitindo monitorar os movimentos esperados durante a estimulação. A face deve estar exposta ou, pelo menos, alcançável com facilidade. Um pequeno suporte curvo de apoio preso a mesa pôde sustentar o campo cirúrgico, formando uma tenda que, com pouco manuseio, tornou a face completamente avistável (Figura 5).



Figura 5. Fotografia da cirurgia após a colocação definitiva dos campos cirúrgicos permitindo a visualização da face e membro superior contralateral.

3.2.3.2 Craniotomia

A mistura de lidocaína 1% e lidocaína com epinefrina (1:200.000) foi utilizada para infiltrar couro cabeludo nos pontos de fixação do cabeçote e na linha de incisão cirúrgica planejada. A incisão da pele foi feita seguindo a linha da sutura coronal, até a altura do zigoma no lado da lesão e linha temporal superior do outro lado. O cabelo era retirado apenas no local marcado para incisão, com margem de 2 cm em cada lado da linha (Figura 6).

A craniotomia foi planejada com auxílio da ressonância magnética, utilizando-se a relação entre a anatomia e os limites aparentes do tumor.



Figura 6. Fotografia do momento final da cirurgia antes da extubação. Notar a tricotomia restrita ao local da incisão, com limpeza rigorosa do cabelo antes do primeiro curativo.

3.2.3.3 Estereotaxia

A marcação estereotáxica foi utilizada como auxiliar na cirurgia de lesões pequenas ou com limites mal definidos, principalmente se o tumor estiver localizado totalmente no plano subcortical.

A técnica consistiu em definir a localização e o volume da lesão, utilizando imagens geradas pela tomografia computadorizada e ressonância magnética,

maximizando o acesso cirúrgico. Depois da sedação adequada, a moldura de metal compatível (Sistema de estereotaxia -MT Micromar, São Paulo, SP) era colocada na cabeça do paciente, fixada ao osso por quatro pinos após infiltração com anestésico local (lidocaína 2%), com cuidado para não interferir no acesso à lesão. O paciente era levado a TC, são feitas as imagens contendo pontos de reparo (fiduciais) necessários para obter as coordenadas (Figura 7). São definidos o ponto central, a profundidade e os limites do alvo, utilizando marcadores específicos.

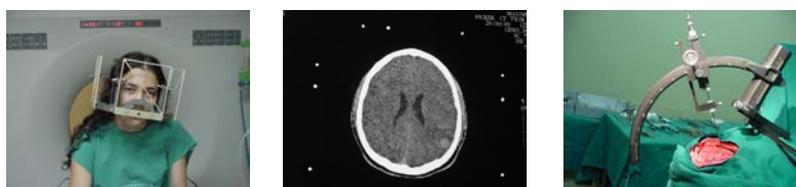


Figura 7. Fotografias mostrando paciente com o halo estereotáxico, preparando-se para fazer a TC. A imagem da TC mostra os fiduciais, nove pontos que servem de referência para os cálculos de localização do tumor. Na foto à direita, a craniotomia quando o sistema esta montado e aponta o pequeno alvo completamente subcortical. Nesse paciente o mapeamento foi utilizado para evitar a entrada por área eloqüente, bem como a lesão das visa corticoespinhais durante a retirada do tumor.

Pouco antes da craniotomia completada, o trepano foi utilizado no local apontado pela agulha estereotáxica, ate encontrar a dura-mater. Após pequena abertura da dura-máter, com pouca ou nenhuma perda de liquor cefalorraquiano, as marcas são colocadas e presas à membrana aracnóide, poupando qualquer outra estrutura adjacente – artéria, veia ou córtex. As marcas são de titânio, tem 20mm de comprimento e forma de arco que se fixam por dobramento, com uma pinça específica (ligaclip LT 200, ETHICON). Depois da retirada do osso e abertura completa da dura mater, foi feita uma comparação entre o alvo marcado antes e depois da craniotomia completa (agulha estereotáxica). A diferença foi considerada como desvio (Figura 8).

Quando indicada, a craniotomia guiada por estereotaxia também foi utilizada para identificar o lobo central, pois necessita de aberturas menores, minimizando a exposição de tecido cerebral normal.

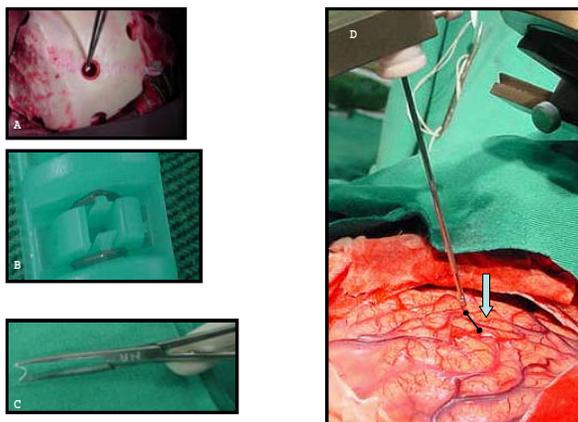


Figura 8. Fotografias mostrando técnica de colocação de marca estereotáxica para conferir desvio de alvo depois da craniotomia: (A) Buraco de trepano extra, feito no local apontado pela estereotaxia e colocação de clipe (B) com a pinça apropriada (C). Superfície cortical (D) mostrando a diferença entre o alvo marcado antes da craniotomia completa (seta) e a agulha estereotáxica apontando as mesmas coordenadas.

3.2.3.4 Estimulação

O paciente precisa estar adequadamente aquecido, como também as soluções para uso intravenoso. No início, o eletrodo bipolar faz contato com o músculo, exposto normalmente durante a craniotomia, para verificar a situação do bloqueio muscular pela anestesia.

Foi utilizado estimulador bipolar (Ojemann cortical stimulator ; Radionics, Inc., Burlington, MA) com 5mm de distância entre as pontas que liberam de forma constante corrente bifásica com 100-msec em pulso de onda quadrada e 60 Hz de freqüência. A intensidade da estimulação aumentou progressivamente, chegando até 18 mA, com 1,0 msec de duração em cada pulso.

Na primeira parte da estimulação, foi feita a localização do giro pré-central, identificando o sulco central. O estimulador bipolar foi colocado em contato com a superfície cortical, sempre orientado de forma paralela ao maior eixo do giro avaliado. Algumas vezes, nas primeiras cirurgias ou quando foi feita a

marcação estereotáxica, a craniotomia foi pequena, uma parte do giro pré-central ficou oculta pelo osso, sendo necessário utilizar eletrodos móveis, em forma de uma pequena faixa. O eletrodo era colocado no espaço subdural, com uma cuidadosa dissecação previa (Figura 9). Essa alternativa foi sempre utilizada para estimular a porção mesial do lobo central, colocado entre a foixe cerebral e o córtex, na identificação do giro para-central (área motora da perna).

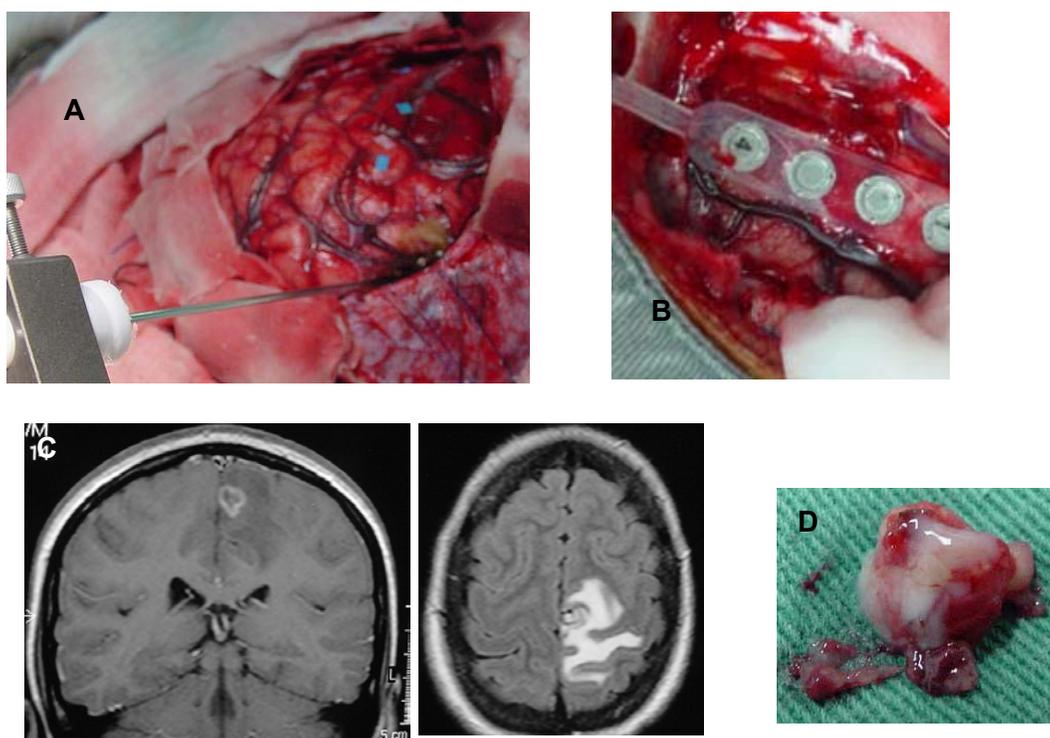


Figura 9. Fotografias mostrando a localização do alvo paramediano, com auxílio do marcador estereotáxico (A), seguida pela colocação da faixa com quatro eletrodos numerados (B) para estimulação da porção medial do lobo central. O tumor provocou desvio na anatomia do giro paracentral (C), modificando a posição na área motora da perna, permitindo a ressecção completa (D), sem seqüelas para o paciente.

Os movimentos na face, mão, braço e perna eram imediatamente informados ao cirurgião. Algumas vezes eram necessárias várias estimulações, pois aquela região era considerada eloqüente ou não, somente quando o córtex motor fosse localizado. A identificação funcional do sulco central foi o primeiro

passo, procurando confirmar as referências anatômicas, quando não havia desvio importante pelo tumor. A modificação do desenho normal do lobo central foi identificada através da comparação entre hemisférios na RM.

Durante o estímulo, a amplitude era elevada até que a resposta motora fosse obtida, definindo a intensidade inicial da corrente necessária para aquele paciente. No plano subcortical eram feitas sucessivas estimulações, permitindo a localização das vias motoras. A intensidade necessária do estímulo era, geralmente, a mesma do córtex. A ressecção subcortical, dos gliomas era interrompida quando as estimulações provocavam movimento, repetindo-se a estimulação várias vezes em todas as bordas do tumor durante a cirurgia. A integridade do córtex motor e das vias subcorticais era verificada no final, procurando os mesmos movimentos conseguidos no início do procedimento. A monitorização da atividade elétrica, pós-descarga, no eletroencefalograma não foi utilizada.

3.2.3.5 Marcadores

Marcas de papel coloridas eram colocadas na superfície cortical de forma a corresponder a cada movimento conseguido com a estimulação (Figura 10). O registro, com fotografia digital, era feito antes e depois do mapeamento e da ressecção, utilizado para confirmar a posição das marcas, mesmo durante a cirurgia.

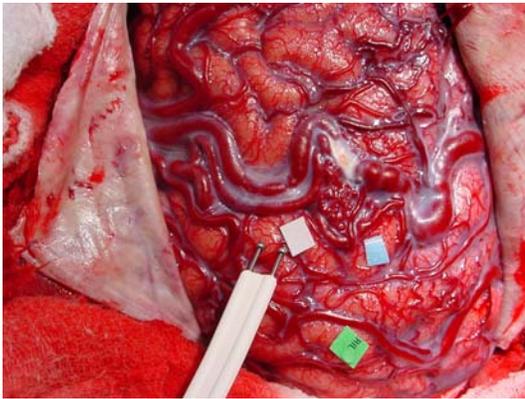


Figura 10. Fotografia de cirurgia durante a estimulação do córtex com malformação arteriovenosa mostrando o eletrodo bipolar em contato com o giro no sentido de seu maior eixo. Os locais onde houve resposta motora foram marcados com papel recortado da embalagem colorida dos fios de sutura utilizados durante a cirurgia.

3.2.3.6 Crise convulsiva durante a cirurgia

A medida preventiva escolhida foi a manutenção rigorosa do anticonvulsivante em dose adequada, não interrompendo a medicação durante o jejum pré-operatório. Quando aconteceu a crise convulsiva, a infusão endovenosa de barbitúrico foi feita nos primeiros pacientes, provocando alargamento do tempo de cirurgia, pois o mapeamento era prejudicado. A irrigação do córtex estimulado com 10 a 20ml de ringer lactato resfriado (4°C) foi o procedimento de escolha. O mesmo foi utilizado somente durante a estimulação do córtex, pois na estimulação das vias subcorticais crises convulsivas não ocorreram.

3.2.3.7 Anestesia

Durante a estimulação, o paciente estava sob anestesia geral com intubação endotraqueal sob regime especial do relaxante. A medicação pré-anestésica era feita ainda na chegada do paciente ao bloco cirúrgico, com midazolam, em média, 3mg endovenoso nos pacientes, cerca de 30 minutos antes da indução. A anestesia era induzida, em *bolus*, com propofol 1,5 mg/Kg ,

remifentanil 0,25 µg/Kg e rocurônio 0,5mg/Kg em dose única para facilitar a intubação endotraqueal e o posicionamento dos pacientes na mesa de cirurgia. Em 34 pacientes, a anestesia foi mantida com uma mistura de óxido nitroso e oxigênio na proporção de 1:1, infusão contínua de propofol (6mg/Kg/h) e remifentanil (0,15µg/Kg/min). Nos outros pacientes, houve uma variação com a substituição do remifentanil por fentanil, na dose em *bolus* de 5µg/Kg e utilizando o sevoflurano 1%, sem óxido nitroso. O propofol foi interrompido, remifentanil ou o sevoflurano reduzidos 20 minutos antes do início da estimulação. Os pacientes foram monitorados durante toda a cirurgia e as drogas anestésicas reajustadas de acordo com as variações de CO₂, pressão arterial, frequência e ritmo cardíaco.

3.2.3.8 Microcirurgia

A corticectomia foi feita evitando-se todos os locais identificados como eloqüentes. A ampliação do campo cirúrgico com microscópio ou lupa foi utilizada de rotina em todos os pacientes. O planejamento da ressecção foi definido segundo ao limites anatômicos do tumor na RM, ou quando necessário, auxiliados pela marcação estereotáxica.

Nos gliomas, a aracnóide e a pia-máter eram levemente coaguladas com bipolar, em seguida, a micro tesoura expõe a linha de incisão do córtex. O corte passa ser feito com auxílio do aspirador, deixando o bipolar apenas para coagular, sempre com a mais baixa e efetiva potência. A invasão do ventrículo foi evitada sempre que não comprometia a retirada do tumor. As margens de ressecção eram feitas com 2cm além da borda do tumor, sempre que possível. A remoção completa da porção anterior do lobo frontal (lobectomia) foi realizada quando a RM mostrou que o tumor infiltrava a ponta do lobo frontal. Nos outros pacientes, houve sempre a retirada da lesão, pela dessecação do tecido

circundante (lesionectomia), de acordo com os limites anatômicos estabelecidos pela RM pré-operatória. Na maior parte das cirurgias, não foi ultrapassado o limite do tumor, de fora para dentro, com a aspiração da periferia mostrando substância branca de característica normal.

3.2.4 Seguimento pós-operatório

Todos os tumores com resultado de malignidade na histologia foram submetidos a tratamento complementar com radioterapia no pós-operatório, e os pacientes com diagnóstico confirmado de oligodendrogliomas foram tratados também com quimioterapia.

Os pacientes eram avaliados no pós-operatório imediato, durante o internamento e depois de 3 meses da alta. O acompanhamento era mantido com consulta mensal no primeiro ano e depois a cada 3 meses.

A investigação, com imagem era solicitada imediatamente após a cirurgia, e para controle depois de 3 meses e a cada 6 meses com tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Para avaliação da ressecção, foram utilizados os métodos sugeridos por Ciric¹⁸⁸ e Berger¹⁸⁹ aonde são considerados três resultados: 1- ressecção total, quando foram completamente removidas as áreas planejadas, sem captação pelo contraste na imagem de controle e sem alteração histológica nas amostras colhidas das bordas da ressecção no final da cirurgia; 2- subtotal, quando a imagem de controle mostrou o plano cirúrgico completamente executado, não havendo mais áreas de captação anormal de contraste, porém foram detectados resíduos do tumor nas amostras colhidas das bordas da ressecção e parciais quando o exame de controle mostrou captação anormal do contraste, independente da histologia, com tumor nas bordas da ressecção.

3.3 Análise estatística

O presente trabalho é um estudo clínico observacional descritivo, do tipo relato de uma série de pacientes.

Os resultados qualitativos foram expressos por suas frequências absoluta e relativa. Os resultados quantitativos foram expressos por suas médias e desvios-padrão. Técnicas de estatística inferencial com a utilização do teste estatístico qui-quadrado de associação ou o teste exato de Fisher, quando as condições para utilização do qui-quadrado não foram verificadas. No caso da existência de associação significativa entre o grupo e alguma variável clínica, com o objetivo de se medir a força da associação, foi estimado o risco relativo (razão de prevalência) com intervalo de confiança de 95,0%¹⁹⁰

Destaca-se que na utilização do teste qui-quadrado, e na aplicação de todos os testes estatísticos, utilizou-se o nível de significância 5,0%. O programa estatístico utilizado para obtenção dos cálculos foi o SAS (Statistical Analysis System), na versão 2.12, para microcomputador.

4. RESULTADOS

A amostra dos pacientes pesquisados teve frequências aproximadas de cada gênero (52,4% no masculino e 47,6% no feminino). A idade variou de 8 a 70 anos, com média e desvio-padrão, respectivamente de 38,4 anos e 18,7 anos. A queixa mais freqüente foi epilepsia (69%), seguida de cefaléia (19,1%) e síndrome de hipertensão intracraniana (16,7%). Os pacientes foram avaliados na admissão com o índice de Karnofsky igual ou maior que 70 pontos, e o exame neurológico foi completamente normal em 35,7% do total. Na maioria (73,8%), os tumores estiveram relacionados com o lobo frontal e os demais (26,2%) com o lobo parietal, sendo que 57,1% estavam no hemisfério esquerdo.

Os astrocitomas foram os tipos histológico mais freqüentes com 41,1%, sendo 21,4% de baixo grau (grau II). Os diagnósticos histológicos permitiram reagrupar os pacientes com tumores do tipo primário (grupo A) e do tipo secundário (grupo B) (tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes, segundo a histologia

Histologia	Tumores				Grupo Total	
	Primários (A)		Secundários (B)			
	n	%	n	%	n	%
Abscesso	-	-	1	5,6	1	2,4
Astrocitoma II	9	37,5	-	-	9	21,4
Astrocitoma III	7	29,2	-	-	7	16,7
Cavernoma	-	-	3	16,7	3	7,1
Cisticercose	-	-	4	22,2	4	9,5
Glioblastoma	2	8,3	-	-	2	4,8
Malformação arterio-venosa	-	-	1	5,6	1	2,4
Meningioma	-	-	3	16,7	3	7,1
Metástase	-	-	5	27,8	5	11,9
Oligodendroglioma	6	25,0	-	-	6	14,3
Tuberculoma	-	-	1	5,6	1	2,4
TOTAL	24	100,0	18	100,0	42	100,0

Entre os dois grupos, verificou-se idade média mais elevada entre os pacientes com tumor secundário (40,8 anos) do que naqueles com tumor primário (36,6 anos; $T = -0,72$; $p = 0,4764$). O percentual foi mais elevado do gênero masculino entre os pacientes do grupo A (58,3%) do que naqueles do grupo B (44,4%) ($\chi^2 = 0,7955$; $p = 0,3725$). O índice de Karnofsky apresentou valores médios similares no grupo A (83,8) e no grupo B (86,7), sem diferença significativa ($T = -1,05$; $p = 0,2991$).

Epilepsia foi queixa principal em 18 (75%) pacientes do grupo A e em 11 (61,1 %) do grupo B ($\chi^2 = 0,9284$ $p = 0,3353$), sendo considerada refratária em sete (29,2 %) pacientes do grupo A e em quatro (22,2%) do grupo B ($p = 0,7306$, teste exato de Fischer). Predominou a crise epiléptica parcial em 16 (66,7%) pacientes do grupo A e 8 (44,4%) do grupo B ($\chi^2 = 1,0342$ $p = 0,2531$).

A síndrome de hipertensão intracraniana foi identificada no exame pré-operatório em um (4,2%) paciente do grupo A e em quatro (22,2%) pacientes do grupo B. A cefaléia foi sempre associada a um déficit motor, nos dois grupos.

O exame neurológico da motricidade e da sensibilidade estão apresentados na Tabela 2. Entre os grupos destacam-se quatro pacientes com déficit motor acentuado (grau 0, 1 e 2) que estavam entre os tumores secundários. O tumor estava relacionado ao lobo parietal em todos os pacientes que apresentaram déficit de sensibilidade.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes pesquisados, segundo os resultados do exame de motricidade e sensibilidade no pré-operatório por grupo

Motricidade e sensibilidade no pré-operatório	Tumores				Grupo Total	
	Primários (A)		Secundários (B)			
	n	%	n	%	n	%
M0	-	-	2	11,1	2	4,8
M1	-	-	1	5,6	1	2,4
M2	-	-	1	5,6	1	2,4
M3/H	1	4,2	-	-	1	2,4
M3	8	33,3	4	22,2	12	28,6
M4/H	1	4,2	-	-	1	2,4
M4	6	25	3	16,7	9	21,4
Sem déficit motor ou sensitivo	8	33,3	7	38,9	15	35,7
TOTAL	24	100,0	18	100,0	42	100,0

*Escala de mensuração da força muscular: M0- sem contração muscular; M1-contrações musculares palpáveis, sem movimentos associados; M2-movimentos percebidos, porém sem força para vencer a gravidade; M3- movimentos completos contra a gravidade; M4- movimentos completos que vencem a gravidade e também graus variáveis de resistência; M5 – movimentos completos contra a gravidade e resistência máxima, sem sinais de fadiga. H- hipoestesia tátil¹⁹¹.

Todos os pacientes apresentaram tumores relacionados ao lobo central, com origens ou expansão nas imediações, ou seja, nos lobos frontal ou parietal.

Os tumores estiveram relacionados com o lobo central e lobo frontal ou parietal, com diferença entre os dois grupos, predominando o lobo frontal em 20 (83,3%) pacientes do grupo A e em 11 (61,1%) do grupo B ($p= 0,1586$; teste exato de Fischer). O lado direito prevaleceu no grupo A, com 14 (58,3%) pacientes, enquanto o lado esquerdo, no grupo B, com 10 (55,5 %) pacientes, sem diferença significativa ($\chi^2= 1,4769$; $p = 0,1934$).

Todos os pacientes foram investigados com ressonância magnética. Foi percebido o realce do contraste no tumor em todos os pacientes do grupo B e em 19 (79,2%) do grupo A.

A presença de edema foi registrada em todos os pacientes com tumores primários e em 15 (83,3%) daqueles com tumor secundário, sem comprovação de associação significativa ($p= 0,0711$; teste exato de Fisher).

Edema acentuado foi identificado em seis (15,4%), moderado em 16 (41,0%) e leve em 17 (43,6%) e da população estudada. Entre os grupos A e B não se observou diferenças significativas ($p = 0,8226$ teste exato de Fisher).

Houve modificação do desenho normal do giro, identificado na RM em 29 (69,1%) pacientes, ocorrendo em 15 (83,3%) pacientes do grupo B e em 14 (58,3%) do grupo A, sem se comprovar associação significativa entre as duas variáveis ($p = 0,1038$, teste exato de Fisher).

Apesar do maior número de pacientes com alteração no desenho da anatomia do lobo central apresentarem déficit motor ou da sensibilidade no pré-operatório, comparados com os que não têm desvios (72,4% versus 46,2%), não houve associação significativa entre as duas variáveis ($p = 0,1635$, teste exato de Fisher).

A estereotaxia foi técnica auxiliar em 12 (28,6%) pacientes, sendo cinco (20,8%) com tumor primário e sete (38,5%) com tumor secundário. O erro corrigido, em relação ao alvo marcado na imagem e conferido durante a cirurgia, foi diferente entre os pacientes dos grupos A e B, sendo o desvio significativamente maior nos pacientes do grupo B (Tabela 3).

Tabela 3. Características dos pacientes operados com auxílio da estereotaxia

Variável	Tumor Primario Grupo -A	Tumor Secundario Grupo -B	Valor de P
• Histologia			
-Astrocitoma	4	-	
-Oligodendroglioma	1	-	
-Cisticercose	-	2	
-Cavernoma	-	2	
-Metástase	-	2	
-Abscesso	-	1	
• Relação com Lobo			
- Frontal	3	4	
- Parietal	2	3	
• Tamanho na RM (cm³)			
- Médio	30,2	22,4	
- Mínimo	24,0	9,0	
- Máximo	38,0	31,0	
- Desvio-padrão (1)	11,81	11,53	p = 0,0589
• Edema			
- Sim	5	5	
- Não	-	2	
• Deslocamento da linha média na RM			
- Sim	2	3	
- Não	3	4	
• Desvio do alvo por diferença entre imagem e cirurgia (mm)			
- Média	8,2	21,2	
- Mínimo	5,0	9,0	
- Máximo	10	25,0	
- Desvio-padrão (1)	2,05	7,36	p = 0,0028*

(*) – Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) – Através do teste t-Student para amostras independentes.

A intensidade do estímulo no córtex, para se obter resposta motora, variou de 4 a 18mA, com média de 10,33 (DP=4,46 e coeficiente de variação= 43,15) para o grupo A e 10,44 (DP=4,45 e coeficiente de variação = 42,30) para o grupo B, sem diferença significativa ($T = -0,08$ $p = 0,9366$). A resposta aos estímulos do córtex foi identificada por movimentos na mão em 39 (98,2%) pacientes, no membro superior em 24 (57,1%), na face em 15(35,7%) e no membro inferior em cinco (10,8%), sem diferença significativa entre os dois grupos ($p = 0,4285$ teste exato de Fisher). Na resposta motora, foram notados movimentos em contratura e relaxamento, nitidamente restritos à região estimulada. Na mão, limitavam-se aos dedos, principalmente o polegar, o punho e o antebraço, dependendo da localização do eletrodo. Em cinco (11,75%) pacientes que apresentaram movimentos na mão o local do estímulo não foi o *pli de passage moyen*. A estimulação foi mais anterior, no giro frontal superior em um, no giro frontal médio em um e no opérculo frontal em um paciente. O local do estímulo foi mais posterior, no giro pós-central, em dois pacientes. Entre eles, três apresentavam o diagnóstico histológico de astrocitoma e presença de epilepsia refratária. Os outros foram metástases, com déficit motor acentuado.

Em dois (4,7%) pacientes do grupo B (metástases), operados com déficit motor completo (M0), a estimulação durante a cirurgia mostrou resposta motora na mão. Os movimentos foram diferentes do padrão habitual, irregulares e grosseiros. Após a retirada do tumor, foi necessária uma intensidade menor, mas a resposta motora manteve sua característica diferenciada.

Apesar do estímulo máximo de 18mA, feito na localização correta, não foi obtida resposta em tres (7,1%) pacientes, todos do grupo A. O déficit motor era moderado em dois e leve em um, o diagnóstico histológico foi um astrocitoma grau IV, um astrocitoma grau III e um oligodendroglioma. Todos apresentavam epilepsia, sendo refratária em um. A cirurgia foi a ressecção parcial em dois e

subtotal em um, sendo ela guiada por estereotaxia. Todos foram anestesiados com propofol contínuo e apresentavam movimentos espontâneos e alteração da pressão arterial quando da diminuição do anestésico no momento da estimulação. Foi feito esteróide endovenoso, aquecimento dos membros e correção da temperatura dos solutos, sem sucesso.

O valor médio da intensidade do estímulo necessário para provocar resposta motora foi maior entre os pacientes com idade acima de 45 anos e que apresentavam déficit motor no pré-operatório, porém somente foi significativamente maior na presença de edema acentuado, comparado com edema, leve, moderado e sem edema, bem como no déficit acentuado, quando comparado a déficit leve, moderado ou ausência de déficit. A intensidade do estímulo foi maior também quando foi utilizado o propofol contínuo durante a anestesia, comparando com o uso intermitente (tabela 4).

Tabela 4. Estatísticas da intensidade média do estímulo necessário para resposta do córtex, segundo gênero, idade, edema, modificação da anatomia do lobo central, epilepsia refratária e utilização do propofol durante a anestesia.

Variável	Média	Desvio- Padrão	Valor de p
• Gênero			
- Masculino	10,25	4,52	$p^{(1)} = 0,8567$
- Feminino	10,50	4,39	
• Faixa etária (anos)			
- Até 30	10,10	3,86	$p^{(2)} = 0,5819$
- 31 a 45	9,29	4,82	
- Mais de 45	11,27	4,99	
• Edema			
- Sim	10,38	4,50	$p(1) = 0,9848$
- Não	10,33	3,51	
- Acentuado	13,67	3,44	$p^{(1)} = 0,0468^*$
- Não acentuado	9,83	4,34	
• Modificação da anatomia do lobo central na RM			
- Sim	10,52	4,41	$P^{(1)} = 0,7684$
- Não	10,08	4,54	
• Epilepsia refratária			
- Sim	10,18	4,87	$p^{(1)} = 0,8638$
- Não	10,45	4,30	
• Déficit no pré			
- Sim	10,93	4,28	$p(1) = 0,2871$
- Não	9,40	4,60	
- Acentuado	11,65	2,97	$p^{(1)} = 0,0425^*$
- Não acentuado	9,52	3,83	
• Utilização do propofol			
- Contínua	13,26	4,25	$p^{(1)} < 0,001^*$
- Interrompida	8,00	2,86	

(*) – Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1) – Através do teste t-Student.

(2) – Através da ANOVA (Teste F).

A estimulação subcortical, com resposta motora, provocou a interrupção precoce da cirurgia, antes de concluída a ressecção programada, em cinco

pacientes do grupo A. Comparando com o grupo B, houve diferença significativa ($p= 0,0472$ teste exato de Fisher).

As crises convulsivas durante a estimulação aconteceram em 10 (23,5%) pacientes, sendo quatro (22,2%) com tumor secundário e seis (25,0%) com tumor primário, sem significância estatística ($p= 0,5298$, teste exato de Fisher). Foi exclusivamente durante a estimulação do córtex e sempre crise parcial motora, iniciada na face ou na mão do lado contrário à estimulação.

A utilização do propofol, durante a anestesia, foi similar entre os grupos, sendo continua com variação nas doses durante a estimulação em 19 (45,2%), ou intermitente quando interrompida durante a estimulação em 23 (54,8%) pacientes. A associação entre as duas variáveis não foi significativa ($\chi^2 = 0,008$ $p = 0,9287$).

Quando intermitente, o tempo médio em minutos, entre a interrupção na administração do propofol e o registro do primeiro movimento, foi mais elevado entre os pacientes com tumores primários (17,69min, DP=4,99), comparado aos pacientes com tumor secundário (14,60min, DP=4,06) sem diferença significativa ($T=0,1261$ $p = 0,126$).

A ressecção cirúrgica foi considerada completa em 29 (69,1%) pacientes. No grupo B, 17 (94,4%) e no grupo A, 12 (50,0%) pacientes tiveram ressecção total. A ressecção foi subtotal em oito (33,3%) pacientes com tumor primário e em um (5,6%) com tumor secundário. A ressecção foi parcial em quatro (16,7%) pacientes com tumor primário, não ocorrendo entre os secundários. O teste exato de Fisher não mostrou associação significativa entre graus de ressecção e os grupos A e B ($p= 0,079$) (figura 11).

A presença de células do tumor nas amostras colhidas dos bordos, após o final da ressecção, foi confirmada pela histologia em 11 (26,2%) pacientes, sendo 10 (41,6%) com tumor primário e um (5,5%) com tumor secundário ($p < 0,001$).

teste exato de Fisher). Entre eles, estavam nove pacientes considerados com ressecção subtotal e dois com ressecção parcial.

O tempo de internamento hospitalar foi, em média, 12,3 dias (DP=7,58 coeficiente de variação = 61,48), mais elevado no grupo dos pacientes com tumores secundários do que nos primários (13,7 dias versus 11,3 dias), porém sem significância estatística ($T = -1,03$, $p = 0,3098$).

A escala de mensuração para o déficit da força muscular¹⁹¹ foi resumida em: leve, quando a força foi classificada em M4; moderada, quando M3, e acentuada para M2, M1 ou M0. O déficit no exame pré-operatório foi moderado ou acentuado em 17 pacientes, modificando na avaliação do pós-operatório imediato em um paciente, que melhorou para o grau leve. Entre os 25 pacientes sem déficit ou com déficit leve, 11 foram classificados no segundo exame (pós-operatório imediato) na categoria com déficit moderado ou acentuado e 14 continuaram na mesma categoria. Através do teste de Mc-Nemar, verificou-se uma mudança significativa do grau do déficit do exame inicial para o segundo exame (Tabela 5).

Tabela 5. Avaliação do déficit da motricidade e sensibilidade nos exames pré-operatório e pós-operatório imediatos

Déficit no Pré-operatório Imediato	Déficit no pós-operatório imediato				Grupo Total		Valor de p
	Moderado Acentuado		Sem déficit/leve				
	n	%	n	%	n	%	
Déficit moderado ou moderado	16	94,1	01	5,6	17	100,0	$X^2 = 8,3333$ $p^{(1)} = 0,0039^*$
Sem déficit/déficit leve	11	44,0	14	56,0	25	100,0	
TOTAL	27	64,3	15	35,7	42	100,0	

(*) – Mudança significativa entre os dois exames.

(1) – Através do teste de Mc-Nemar.

Foi considerado pós-operatório imediato o intervalo entre o despertar do paciente após a cirurgia e as 24 horas seguintes.

Na Tabela 6, analisaram-se os resultados dos exames feitos no pós-operatório imediato e no dia da alta hospitalar. Observa-se que, dos 27 (100%) pacientes considerados com déficit moderado ou acentuado no exame pós-operatório imediato, 7 (25,9%) continuaram no mesmo grau (moderado ou acentuado) enquanto que 20 (74,1%) evoluíram para o grau leve ou sem déficit. Todos os 15 pacientes classificados sem déficit ou com déficit leve continuaram sem alteração. Verificou-se uma mudança significativa do grau do déficit do exame inicial para o exame do dia da alta hospitalar.

Tabela 6. Avaliação do déficit da motricidade e sensibilidade nos exames pós-operatório imediato e dia da alta hospitalar

Déficit no Pós-operatório Imediato	Déficit no último exame				Grupo Total		Valor de p
	Moderado ou Acentuado		Sem déficit/leve				
	n	%	n	%	N	%	
Moderado ou acentuado	7	25,9	20	74,1	27	100,0	$\chi^2 = 20,0$ $p^{(1)} < 0,001^*$
Sem déficit/ déficit leve	0	0	15	100,0	12	100,0	
TOTAL	7	16,7	35	83,3	42	100,0	

(*) – Mudança significativa entre os dois exames.

(1) – Através do teste de Mc-Nemar.

Na tabela 7, analisaram-se os resultados dos exames feitos no dia da alta hospitalar e no ambulatório. Observa-se que, dos sete (100%) pacientes considerados com déficit moderado ou acentuado no exame da alta hospitalar, dois (28,6%) continuaram no mesmo grau (moderado ou acentuado) enquanto que cinco (71,4%) evoluíram para o grau leve ou sem déficit. Todos os 35 pacientes classificados sem déficit ou com déficit leve continuaram sem alteração.

Verificou-se uma melhora significativa do grau do déficit no exame do dia da alta hospitalar para a avaliação no ambulatório.

Tabela 7. Avaliação do déficit da motricidade e sensibilidade nos exames da alta e do ambulatório

Déficit no exame da alta	Déficit no exame do ambulatório				Grupo Total		Valor de p
	Moderado ou acentuado		Sem déficit/leve				
	n	%	n	%	n	%	
Moderado ou acentuado	2	28,6	5	71,4	7	100,0	$\chi^2 = 5,00$ $p^{(1)} = 0,025^*$
Sem déficit/ leve	-	-	35	100,0	35	100,0	
TOTAL	2	4,8	40	95,2	42	100,0	

(*) – Mudança significativa entre os dois exames.

(1) – Através do teste de Mc-Nemar.

Na tabela 8, analisaram-se os resultados dos exames feitos no pré-operatório e no ambulatório. Observa-se que, dos 17 (100%) pacientes considerados com déficit moderado ou acentuado no exame pré-operatório, dois (11,8%) continuaram no mesmo grau (moderado ou acentuado) enquanto que 15 (88,2%) evoluíram para o grau leve ou sem déficit. Todos os 25 pacientes classificados sem déficit ou com déficit leve continuaram sem alteração. Verificou-se uma melhora significativa do grau do déficit no exame pré-operatório para a avaliação no ambulatório.

Tabela 8. Avaliação do déficit da motricidade e sensibilidade nos exames pré-operatório e do ambulatório

Déficit no pré-operatório	Déficit no exame do ambulatório				Grupo Total		Valor de p
	Moderado ou Acentuado		Sem déficit/leve				
	n	%	n	%	n	%	
Moderado ou Acentuado	2	11,8	15	88,2	17	100,0	$\chi^2 = 15,0$ $p^{(1)} < 0,001^*$
Sem déficit/ déficit leve	-	-	25	100,0	25	100,0	
TOTAL	2	4,8	40	95,2	42	100,0	

(*) – Mudança significativa entre os dois exames.

(1) – Através do teste de Mc-Nemar.

As complicações cirúrgicas ocorreram em cinco (11,9%) pacientes do total, com infecção da ferida cirúrgica e do osso em um (2,4%); meningite bacteriana em um (2,4%) e coleção da ferida cirúrgica por fistula líquórica em tres (7,2%) pacientes. Todos foram tratados sem nova cirurgia, com medidas específicas durante o internamento. Outro problema foi o estado de mal epiléptico em cinco (11,9%) pacientes, todos com tumor primário e epilepsia refrataria na história clínica, sempre nas primeiras 48 horas de pós-operatório.

O registro da evolução dos pacientes no ambulatório, depois da alta hospitalar, foi feito entre 3 e 35 meses (media 15,4 meses e DP =12,0) sem diferença significativa entre os dois grupos ($T = 1,20$ $p = 0,2307$) (tabela 9).

Tabela 9. Avaliação do tempo de seguimento dos pacientes no ambulatório, após a alta hospitalar. Todos realizaram pelo menos uma reavaliação com três meses da alta hospitalar.

Tempo de seguimento (meses)	Tumores				Grupo Total	
	Primários (A)		Secundários(B)		N	%
	n	%	n	%		
3	5	20,8	4	22,2	9	21,4
4 a 6	2	8,3	5	27,8	7	16,7
7 a 9	1	4,2	2	11,1	3	7,1
10 a 12	2	8,3	4	22,2	6	14,3
13 a 18	8	33,3	-	-	8	19,0
19 a 24	2	8,3	-	-	2	4,8
24 ou mais	4	16,7	3	16,7	7	16,7
TOTAL	24	100,0	18	100,0	42	100,0

A ressonância magnética foi o exame de controle utilizado no pós-operatório para avaliar a ressecção em 28 (66,7%) pacientes do total e a TC nos 14 (33,3%) restantes. Não houve diferença significativa entre os dois grupos, pois 17 (70,8%) pacientes no grupo A e 11 (61,1%) no grupo B realizaram RM como exame de controle ($\chi^2 = 0,4375$, $p = 0,5083$).

O tempo para a realização da primeira imagem de controle, após a cirurgia variou de horas até 12 dias, com média de 2,24 dias (DP=3,60 coeficiente de variação=111,20), sem diferença entre os dois grupos ($T = -1,02$ $p = 0,3156$).

A recidiva do tumor (ressecção considerada completa) ou crescimento (ressecção subtotal ou parcial) aconteceu em sete (16,7%) pacientes, sendo cinco (20,8%) no grupo A e dois (11,1%) no grupo B, sem associação significativa ($p = 0,6786$ teste exato de Fisher). A histologia foi variada, com recidiva de um abscesso e uma metástase de pulmão no grupo B, dois astrocitomas grau III, dois glioblastomas, e um oligodendroglioma com ressecção parcial ou subtotal no grupo A. Todos foram submetidos a nova cirurgia, exceto o paciente com metástase, pois apareceram quatro novos tumores intracranianos, além da progressão do tumor primário. Durante o internamento hospitalar e até 3 meses

depois da alta hospitalar, não houve recidiva ou mortalidade. O óbito foi registrado em seis (14,3%) pacientes, sendo quatro (16,7%) do grupo A e em dois (11,1%) do grupo B, todos com recidiva do tumor. O tumor cerebral foi diretamente relacionado ao óbito em tres (50,0%) pacientes, e doença cardíaca descompensada em dois (33,3%) e evolução do tumor no pulmão com insuficiência respiratória aguda em um (16,7%). O seguimento foi interrompido pelo não comparecimento do paciente ao ambulatório, bem como a falta de resposta as solicitações enviadas ao endereço do registro hospitalar.

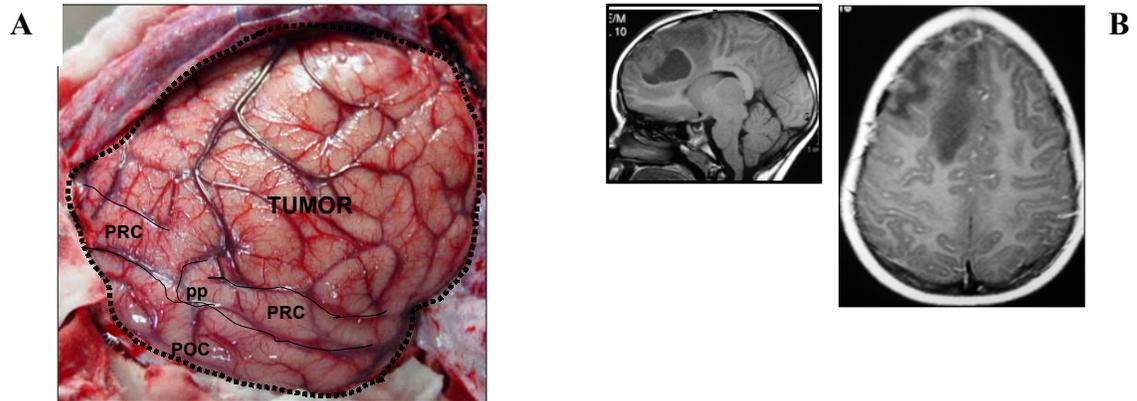
Na tabela 10, comparou-se o índice Karnofsky médio entre os dois grupos, para cada tipo de tumor, e os resultados entre o último e o primeiro índice para cada um dos grupos (tumores primários, tumores secundários e grupo total). Verificou-se que o valor médio do índice de Karnofsky aumentou com o tempo, mostrando melhora clínica significativa.

Tabela 10. Média, desvio-padrão e coeficiente de variação do índice de Karnofsky (KP) segundo o tempo do exame e o grupo

Exame	Estatísticas	Tumores		Grupo Total	Valor de p
		Primário	Secundário		
Pré-operatório	Média	83,75	86,67	85,00	T= -1,05 p (1) = 0,2991
	Desvio padrão	7,70	10,29	8,90	
	C.V.(2)	9,19	11,87	10,47	
Pós-operatório	Média	85,00	91,67	87,86	T= -2,99 p (1) = 0,0048*
	Desvio padrão	6,69	7,86	7,82	
Mediato (Dia da alta)	C.V.	7,76	8,57	8,90	
Última avaliação	Média	93,33	94,44	93,81	T= -0,46 p (1) = 0,6465
	Desvio padrão	8,16	7,05	7,64	
	C.V.	8,75	7,46	8,14	
DIFERENÇA ENTRE ÚLTIMO KP E KP pré- operatório	Média	9,58	7,78	8,81	
	Desvio padrão	10,42	7,32	9,16	
	C.V.	108,70	94,13	103,80	
	Valor P (2)	T= 4,51 p < 0,001*	T=4,51 p < 0,001*	T=6,23 p < 0,001*	

(1) – Comparação entre os grupos para cada exame através do teste t-Student para amostras independentes.

(2)– Comparação entre os tempos (exame inicial no pré-operatório e o exame feito na última avaliação ambulatorial) através do teste t-Student pareado. Escala de Karnofsky¹⁸⁶: 0(morto); 10(moribundo); 20(muito doente. Hospitalização indicada , embora o óbito não seja iminente); 30(gravemente incapacitado. Hospitalização indicada, embora o óbito não seja iminente); 40(incapacitado. Exige cuidados especiais e assistência); 50(requer assistência considerável e cuidados médicos freqüentes); 60(assistência ocasional, mas é capaz de cuidar da maioria das necessidades pessoais); 70(cuidados próprios, mas não é capaz de trabalhar ou realizar atividades normais); 80(atividade normal com esforço, alguns sinais ou sintomas da doença); 90(capaz de realizar atividades normais. Sinais ou sintomas leves da doença); 100(sem evidencias da doença)



A- Fotografia cirúrgica de tumor frontal no paciente nº 39 logo após a abertura da dura-mater, evidenciando a proximidade do tumor com o lobo central
 PRC_ giro pré-central, POC _ giro pos-central, PP_ *pli de passage moyen*, T_ tumor
B- Imagem da Ressonância magnética mostrando o tumor

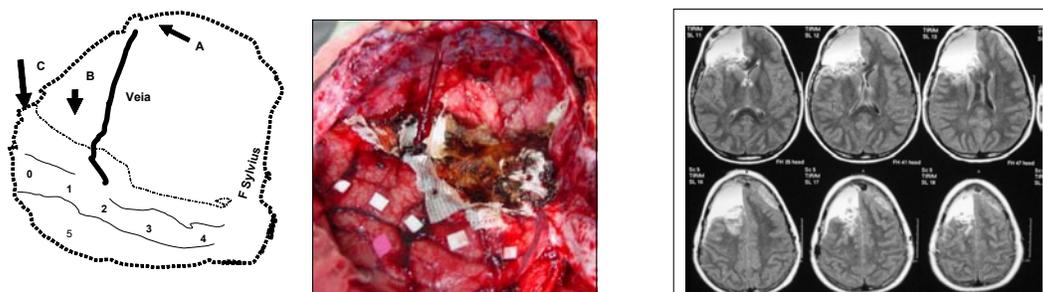


Figura 11. Esquema (esquerda) e fotografia cirúrgica (centro) logo após a retirada do tumor frontal no paciente nº 39 mostrando a ressecção feita além do limite anatômico habitual, respeitando as marcas da estimulação trans-operatória: 0 – braço, 1, 2 e 5 – mão, 3 e 4 – face. As setas no esquema indicam: A- foice cerebral, B- parede do corno frontal do ventrículo lateral e C- bregma. Notar a manutenção da veia cortical esqueltonizada na fotografia. No lado direito a imagem da Ressonância magnética mostrando ressecção completa do tumor.

DISCUSSÃO

A opção cirúrgica correta para o paciente com tumor intracraniano permite a melhora na qualidade de vida e aumento na sobrevida¹⁹².

As técnicas disponíveis permitem a definição dos limites do tumor e da função das estruturas que o cercam, especialmente durante a cirurgia, com diminuição importante do déficit neurológico^{193,194}.

O risco de provocar seqüelas permanentes está entre 13 e 30%, particularmente quando o tumor está diretamente relacionado com área cerebral eloqüente, principalmente área motora^{9,195}.

Esse perigo é um dos argumentos mais fortes contra a cirurgia radical dos gliomas, ou mesmo, qualquer tumor associado ao lobo central¹⁹⁶.

Entretanto, vários trabalhos, entre eles o artigo de revisão de Ebeling & Reulen, descreveram a persistência do déficit motor pós-operatório em menos de 4% dos pacientes, com tumor na região motora ou sensitiva, quando operados utilizando as técnicas de mapeamento¹⁹⁷.

5.1 Análise do perfil dos pacientes

Entre os pacientes incluídos no grupo A, houve uma idade média menos elevada por empadrear pacientes com os astrocitomas de crescimento lento, confirmando a predileção desses tumores por pacientes jovens¹⁹⁸.

O gênero mostrou uma distribuição equivalente, sem predominância significativa quando a histologia não é considerada para inclusão no estudo¹⁹⁹⁻²⁰¹.

As diferenças são percebidas quando da separação, onde os meningiomas são mais freqüentes no gênero feminino⁶⁹ e o glioblastoma no gênero masculino^{202,203}.

5.2 A semiologia dos pacientes

Vários trabalhos descrevem a crise epiléptica como primeira queixa entre 15 e 95% dos pacientes com tumor intracraniano^{137,204-206}.

Desta forma, foi a queixa mais freqüente nos dois grupos, em 75% dos pacientes com tumor primário e 61% daqueles com tumor secundário. Acredita-se que melhor explicação seja a relação com o lobo central, considerado de baixo limiar para geração de crise epiléptica²⁰⁷⁻²¹¹.

A epilepsia refratária foi identificada em 29,2% dos pacientes com tumor primário e 22,2% com tumor secundário. Ela é reconhecida como específica em tumor cerebral de crescimento lento, do tipo glioma superficial²⁰⁸, principalmente no tumor primário de crescimento lento^{212,213}.

Quando relacionados ao lobo central, a ressecção parece estar associada com controle das crises epilépticas e menor déficit motor pós-operatório, provavelmente devido à reorganização do córtex motor e sensitivo durante o logo tempo com crises²¹⁴.

A síndrome de hipertensão intracraniana foi mais freqüente entre os pacientes com tumor secundário, provavelmente pela maior velocidade de crescimento, surgimento rápido dos cistos e formação de edema^{12,13,215}.

A avaliação inicial do exame neurológico mostrou anormalidade em 64,3% dos pacientes, com déficit motor mais acentuado entre os pacientes com tumor secundário e alteração na sensibilidade somente naqueles originados no lobo parietal. Todos esses achados podem ser explicados pela proximidade com o lobo central e a relação com as áreas motora e sensitiva^{52,197}.

5.3 Exames Complementares

A RM foi o exame complementar utilizado no diagnóstico em todos os pacientes, pois é considerada mais efetiva na detecção e diferenciação das lesões estruturais intracranianas¹⁸⁷.

Os seis (14,3%) pacientes com tumor de origem inflamatória foram operados sem o diagnóstico pré-operatório correto, apesar da investigação considerada adequada. O diagnóstico diferencial entre tumor primário e secundário, é algumas vezes, impossível antes da cirurgia, apesar das técnicas auxiliares como a espectroscopia, difusão e a perfusão, ou mesmo TC e análise do liquor cefaloraquidiano^{13,197,216-218}.

A administração do contraste gadolínium durante a RM não mostrou captação nos pacientes com astrocitoma de baixo grau. Apesar de ser uma característica comum, nem todos os tumores de crescimento lento comportam-se dessa forma, como também 30% dos gliomas malignos não mostram captação do contraste²¹⁹.

O edema demonstrado na RM não foi diferente entre os dois grupos. Foi pouco mais importante quanto mais distante do sulco central estava da sua origem, principalmente entre os tumores primários. Normalmente, os tumores secundários apresentaram edema mais importante do que os tumores primários²²⁰, entretanto é necessário um tempo mínimo de evolução para que o edema possa desenvolver-se. Devido à proximidade com área eloqüente, as manifestações clínicas provocam o diagnóstico precoce²²¹.

A modificação da anatomia do lobo central pelo tumor, quando comparado ao hemisfério contralateral foi associada à maior presença de déficit

motor, principalmente entre os pacientes com tumor secundário. O crescimento do tumor primário, principalmente por infiltração e destruição, diferente do tumor secundário por expansão e destruição, poderia explicar essa diferença^{51, 222-226}.

Achten et al.²²⁷, descrevem que a RM funcional permitiria a identificação de algumas áreas eloqüentes do cérebro, além do próprio tumor cerebral, de forma superior ao mapeamento cirúrgico tradicional²²⁷.

Porém as informações da RM funcional pré-operatória não devem ser consideradas absolutas, pois acontecem os desvios provocados pela mudança de posição, abertura do crânio e manobras anti-edema utilizadas rotineiramente durante a cirurgia³².

Outro problema é à alteração da resposta vascular a ativação neuronal provocada pelo tumor, principalmente os gliomas. A alteração no fluxo sanguíneo em alguns locais do tumor poderia acontecer de forma mais evidente do que na área motora primária, provocando uma falsa imagem na RM funcional²²⁸.

A RM funcional pode informar melhor sobre os riscos de seqüelas relacionadas à cirurgia²²⁹, mesmo assim a ausência do sinal não deve ser interpretada como suficiente para prognóstico de recuperação motora do paciente^{230,231}.

Outras técnicas, como a RM em 3 dimensões e a tractografia, também começam a mostrar aplicações importantes na avaliação do paciente portador de tumor cerebral^{232,233}, principalmente quando utilizadas na neuronavegação, durante a cirurgia¹⁶⁶.

A RM funcional ainda mostra diferenças importantes nos resultados, porém já oferece uma informação bastante segura nos tumores que

comprometem as áreas da fala, muitas vezes evitando os transtornos da cirurgia com paciente acordado²³⁴.

A aproximação entre a imagem e a função na RM, quando for mais precisa e acessível a um maior número de pacientes vai melhorar o planejamento e, conseqüentemente, os resultados da cirurgia para o tumor relacionado às áreas eloqüentes do encéfalo²³.

5.4 Localização do tumor cerebral

Os tumores predominaram no lobo frontal nos dois grupos, acometendo o giro para-central em 5 (10,8%). O lobo frontal é considerado como parte do lobo central por cada vez mais autores⁹⁵.

A localização frontal posterior e central está descrita por vários autores^{77,204,228}, como a mais frequente nos tumores primários de crescimento rápido e nas metástases. A irrigação sanguínea exuberante e as peculiaridades histológicas do córtex e substância branca nessa região, são apontadas como justificativa.

5.5 Estratégia cirúrgica

5.5.1 A imagem

A RM foi utilizada para identificar o lobo central, pelo sulco central e avaliar a relação entre o tumor e as demais referências anatômicas que indicaram os limites da ressecção^{31,235}.

Quando os desvios ou edema atrapalhavam, foi utilizada a imagem em espelho do padrão dos giros no hemisfério contralateral²³⁶.

Entre as modalidades de localização dos bordos do tumor durante a cirurgia, a imagem trans-operatória com ultra-sonografia é a mais utilizada atualmente, até mesmo para diminuir os efeitos do desvio do encéfalo na neuronavegação. Mesmo com a tecnologia em 3D, Tronnier et al conseguiram a delimitação correta em 70% das cirurgias, com as maiores falhas nas metástases e nos gliomas malignos²³⁷.

A ultra-sonografia tradicional é limitada pela baixa definição do contraste, por mostrar imagem em duas dimensões e, normalmente, oblíquas, causando confusão em algumas situações. No relato de Koivukangas et al.²³⁸, foi demonstrado que ela pode ser útil na definição das bordas do tumor, diferenciando cistos e necrose, e na busca de tumor residual, quando se faz a retirada em partes ou descompressão interna inicial.

Em estudo prospectivo de 70 pacientes com metástases ou gliomas relacionados ao lobo central, Hammoud, et al.²³⁹, conseguiram uma boa delimitação do glioma em 83% dos pacientes, exceto quando reoperação (60%) e pós-irradiação (38%).

5.5.2 A estereotaxia

A marcação estereotáxica auxiliou na identificação e marcação dos limites do tumor em 28,6% dos pacientes, por meio das referências geradas pela imagem, seja TC, RM ou ambas, conforme técnicas descritas²⁴⁰⁻²⁴².

A indicação mais freqüente foi para o tumor pequeno (< 4cm²) e situado em plano subcortical. Destacam-se os cavernomas e cistos próximos ou inseridos

no lobo central^{243,244}, bem como metástases e abscessos situados em áreas eloqüentes^{245,246}.

No tumor primário, a cirurgia estereotóxica volumétrica é uma técnica que permite a ressecção completa do tumor com baixa morbidade²⁴⁷.

Nos pacientes com tumor primário, os limites foram planejados com uma margem, e as biopsias realizadas no transoperatório, como ajuda para a classificação do tumor, bem como na identificação histológica dos achados correspondentes na imagem²⁴⁸.

A utilização dos prolongadores para a fixação do halo estereotóxico foi rotina, sem interferir no acesso, com a craniotomia adequada. Os problemas surgem quando os pinos de fixação ou o próprio halo são posicionados sem planejamento^{249,250}.

A marcação estereotóxica para cirurgia de tumor cerebral não é absoluta. Durante as cirurgias, foi percebida uma diferença significativa entre o alvo calculado na aquisição da imagem pela tomografia computadorizada e o mesmo alvo, após a retirada do osso e abertura da dura mater. As marcas permitiram determinar o movimento do cérebro e avaliar de forma muito simples a distorção entre a imagem e o achado³².

A craniotomia estereotóxica necessita cautela na identificação de tumores como meningiomas e metástases. Nesses pacientes, manobras terapêuticas para diminuição do edema cerebral no transoperatório, principalmente quando o tumor está associado a deslocamento da linha média, pode ampliar o desvio mecânico causado pela craniotomia a ponto de anular os benefícios da marcação estereotóxica²⁵¹.

A utilização de marcas na superfície cerebral, colocada com a estereotaxia, pode auxiliar na ressecção do tumor, muitas vezes sem a necessidade de equipamento adicional²⁵².

Em alguns pacientes, essas marcas podem anunciar as bordas do tumor, seguindo a captação do contraste na TC e RM, e em outros pode mostrar um ponto de referência auxiliar para a identificação de lesões pequenas e encobertas por córtex de aparência normal^{253,254}.

O planejamento foi um pouco diferente quando o tumor frontal estava relacionado ao giro para-central (área motora do membro inferior), devido à preocupação com a área motora suplementar. A ressecção foi limitada ao tumor, sem margem, para evitar a síndrome resultante da lesão na área motora suplementar^{255,256}.

5.5.3 Estimulação

O menor estímulo capaz de provocar resposta motora foi de 4mA, alcançado de forma progressiva começando sempre com 1mA.

A menor intensidade do estímulo necessário para obtenção da resposta motora está entre 2 e 4 mA, como sugere Berger & Ojemann²⁵⁷.

A intensidade de estimulação de um tecido depende da quantidade ou intensidade da corrente circulante. Quando se produz uma estimulação pelo método de corrente constante, procura-se obter a mesma intensidade de estimulação independente da impedância do tecido. Quando se ajusta a corrente de estimulação para 1mA, ela será sempre a intensidade de estimulação para qualquer impedância encontrada. É a lei de ohm: $V = R \times I$, ou seja, ao fixar a corrente (I), a variação na impedância (R) vai produzir uma mudança na voltagem (V), mantendo a corrente e, portanto, a estimulação, constante. Quando a estimulação é por voltagem constante, com a variação da amplitude em volts ou milivolts, a grandeza fixada será a voltagem e, portanto, uma variação na

impedância produzirá uma alteração na corrente de estimulação, conseqüentemente na intensidade da estimulação²⁵⁸.

O estimulador produz onda quadrada que provoca aumento e queda rápida do estímulo, evitando a acomodação do potencial na célula nervosa, sem provocar lesão no tecido estimulado²⁵⁹. O limite máximo de 18 mA foi sempre obedecido²⁶⁰.

Durante e após a estimulação, não foi percebido qualquer sinal de traumatismo cortical, como hiperemia, queimadura ou solução de continuidade na aracnóide. As técnicas de mapeamento cerebral parecem ser seguras e também precisas. Estudos em córtex de humanos e macacos mostraram que a corrente espalha-se por, no máximo, 2 a 3 mm do ponto estimulado, sem provocar qualquer alteração histológica permanente^{261,262}.

A área da mão foi identificada em 98,2% dos pacientes, entretanto em 11,75% a estimulação não foi no local embriologicamente determinado, o *pli de passage moyen*.

O insulto ao lobo central pode provocar o recrutamento das áreas motora e sensitiva secundárias (área motora suplementar, área motora secundária, área pré-motora e o opérculo do lobo frontal) para funcionar como primárias¹¹⁰.

Esse fato foi descrito como conseqüência de acidente vascular cerebral, lesão periférica completa com desaferentação, hemisferectomia e tumor cerebral²⁶³⁻²⁶⁶.

No estudo de Bittar et al²⁶⁷, e colaboradores com tomografia por emissão de positrons (PET positron emission tomography), não foi documentada o deslocamento da ativação motora ou sensitiva para qualquer giro próximo a lobo central. Eles concluíram que o recrutamento é fenômeno comum, parecendo ser maior quando o tumor estiver no lobo central, pois foi identificado em 68% dos pacientes com tumores, diferente dos 31% do grupo controle.

Outra forma descrita é a inversão da localização primária, encontrando o estímulo sensitivo no giro pré-central e a resposta para a ativação motora primária no giro pós-central. Ela é reconhecida também em pacientes com tumores do lobo central. Novamente Bittar & et al²⁶⁷, encontraram em 6 (13%) de 45 pacientes, com acometimento do lobo central, diferente de outros 16 pacientes do grupo controle, onde apenas em 1 (6%)`, ela foi descrita.

A existência de representações múltiplas para uma mesma função motora no córtex primário, foi ilustrada em estudo com RM funcional²⁶⁸.

Existiriam, pelo menos, dois pontos principais para a representação da motricidade de cada parte da mão, diferente do que foi apregoado por Penfield¹¹⁶.

Entretanto, provavelmente a multiplicidade foi notada por Penfield quando o mesmo descreveu a ‘instabilidade dos pontos motores’, explicada, hoje, como artefato, devido ao eletrodo unipolar utilizado na época, que estimulava uma área cortical de até 1cm², muito diferente dos 2 mm com estimulação bipolar utilizada atualmente²⁶⁹.

A intensidade do estímulo necessária para provocar a resposta motora foi mais difícil nos pacientes com idade acima de 45 anos, e significativa na presença de déficit motor acentuado e quando havia edema importante na RM, provocando deslocamento da linha média.

Algumas vezes, a resposta foi conseguida somente depois de algumas correções, na craniotomia, edema cerebral e da temperatura corpórea do paciente. Mesmo assim, 7,1% dos pacientes não mostraram resposta motora. A existência de déficit motor acentuado, antes da cirurgia, ou a musculatura estriada com temperatura abaixo de 36°C pode tornar a estimulação ineficaz²⁷⁰⁻²⁷².

Os esteróides permitiriam a diminuição do edema o suficiente para permitir a resposta ao estímulo durante a cirurgia²⁷³.

O déficit motor completo, a hemiplegia, foi encontrada no exame pré-operatório em dois pacientes com resposta motora durante a cirurgia. Eles mostraram recuperação progressiva da motricidade, com déficit leve na avaliação final do ambulatório. A compressão da área motora primária pelo tumor poderia provocar a inibição do circuito motor pelo acometimento vascular temporário, sem destruição do córtex²⁷⁴.

Particularmente relevante é a estimulação subcortical da substância branca, permitindo a identificação das vias descendentes motoras durante a ressecção, mesmo em tecido infiltrado pelo tumor²⁷⁵.

O mapeamento interrompeu a ressecção em 12% dos pacientes, todos com tumor primário do giro frontal superior. O tumor primário tem seu crescimento, principalmente por infiltração, o que permite a manutenção funcional do cérebro mesmo com a aparência comprometida na RM¹⁷.

A ressecção é barrada, permitindo a diferenciação entre a área com infiltração sem função e aquela onde a função ainda estiver mantida, evitando-se seqüelas motoras importantes²⁷⁶.

A estimulação também permite que a ressecção seja estendida, para além dos limites anatômicos do giro pré-central, quando o planejamento na RM mostra comprometimento do tumor. Para isso, a área motora encontrada fora do local embriologicamente determinado, caracterizando uma reorganização funcional, provocada pelo crescimento do tumor^{32,277}.

O mapeamento direto necessita de complemento quando realizado em crianças, pois o córtex motor da criança pode ser relativamente não excitável. O potencial evocado somatosensorial será necessário para identificar o sulco central, baseado no fenômeno conhecido como reversão de fase²⁷⁸.

Alternativa é o implante de eletrodos no espaço subdural e mapeamento feito com o paciente acordado em sua cama. Durante a cirurgia de retirada da

grade de eletrodos, são marcadas as áreas eloqüentes com as informações já colhidas e o tumor é ressecado¹⁴⁰.

As crises epilépticas durante a cirurgia aconteceram em 23,5% dos pacientes, todas as vezes do tipo parcial e sempre durante a estimulação do córtex, nunca das vias subcorticais. Nas primeiras cirurgias, foram bloqueadas com infusão venosa de anticonvulsivantes e barbitúricos, resultando na interrupção da resposta ao estímulo cortical, exigindo longa espera e várias tentativas. A irrigação com solução de Ringer resfriada foi a mais eficiente, interrompendo as crises e permitindo a continuidade da estimulação transoperatoria.

O risco de provocar crise convulsiva durante a estimulação é descrito entre 10 e 20% dos pacientes. A melhor prevenção parece ser a manutenção do anticonvulsivante em dose adequada, não interrompendo a medicação durante o jejum pré-operatório²⁷⁹.

Muitas crises epilépticas durante a estimulação param mesmo sem tratamento específico. Entretanto, se elas não param após alguns segundos depois de interrompido o estímulo, elas tornam-se um grande problema²⁸⁰.

Quando acontece, o tratamento de escolha mais encontrado nas descrições é a infusão endovenosa de barbitúricos e anticonvulsivantes, que tem efeito depois de um intervalo de tempo variável. São drogas que provocam a inativação temporária do córtex cerebral, muitas vezes impossibilitando a continuidade do mapeamento cortical²⁸¹.

A irrigação com solução de Ringer, descrita por Sartorius & Berger é utilizada durante a estimulação do córtex, nunca durante a estimulação das vias subcorticais, em qualquer tipo de anestesia, com paciente acordado ou dormindo²⁸².

São 10 a 20 ml da solução gelada a 4°C, que devem irrigar mui lentamente a região do córtex estimulada, onde as crises foram desencadeadas. Interrompida a crise, a estimulação pode continuar, sem nenhuma alteração na resposta motora ou no traçado do eletroencefalograma, exceto pela ausência súbita dos potenciais pós-descarga e da atividade epiléptica, registrados no início da crise^{283,284}.

5.5.4 A anestesia

A cirurgia com paciente acordado tem restrições, pois a colaboração do paciente não existe em casos de disfasia pronunciada, retardo ou confusão mental, hipertensão intracraniana, instabilidade emocional ou mesmo em situações onde a posição cirúrgica para o acesso seja muito desconfortável^{280,285}.

O propofol foi a principal droga utilizada para anestesia dos pacientes operados, sendo sua infusão interrompida antes de iniciada a estimulação em 54,8% dos pacientes. A resposta motora foi conseguida somente com a intensidade maior na estimulação entre aqueles que receberam propofol de forma contínua.

Na anestesia geral, a diminuição da resposta motora faz parte da mensuração da potência do anestésico²⁸⁶.

A atenuação da resposta motora é componente intrínseco da ação dos fármacos desnecessária durante a estimulação das vias subcorticais, podendo ser usado durante qualquer tipo de anestesia, para paciente acordado ou dormindo²⁸⁷.

Os anestésicos gerais geralmente provocam uma forte supressão no potencial de ação do músculo aferido após estimulação do córtex cerebral^{287,288}.

Apenas a ketamina parece não suprimir essa resposta²⁸⁹. Outras drogas não anestésicas utilizadas durante a cirurgia também mostram a capacidade de alterar

a resposta muscular, principalmente pela diminuição da excitabilidade do córtex²⁹⁰.

Inicialmente, foi bem aceito o propofol como droga preferencial em relação aos anestésicos voláteis, quando em cirurgias com a necessidade de monitorização neurofisiológica^{291,292}.

Recentemente, foi descrita a mesma diminuição da resposta motora após estimulação do córtex, utilizando o isoflurano, sevoflurano ou o propofol²⁹³.

O motivo está na inibição do estímulo que acontece durante a ativação trans-sináptica, ou seja, a atividade no córtex (onda D) está normal, mas a transmissão do estímulo corticoespinhal (onda I) estaria inibida. A onda D sozinha é insuficiente para provocar uma resposta muscular, pois duas ou mais ondas de estimulação são necessárias para a resposta motora^{294,295}.

Doses pequenas de propofol (2mg/Kg) podem provocar diminuição no potencial evocado motor após estimulação transcraniana, durante até 10 minutos depois do paciente despertar. A mesma resposta foi encontrada depois de 30 minutos de uma dose mínima de midazolam (0.005mg/Kg)²⁹⁶.

Entretanto parece que o potencial evocado é um método bastante sensível para avaliar a excitabilidade do motoneurônio, enquanto que a aferição do reflexo H seria mais adequada para avaliar a resposta motora durante a anestesia²⁹⁷.

Alguns autores mostraram a potencialização das drogas utilizadas no bloqueio neuromuscular pelos anestésicos inalatórios e não com o propofol²⁹⁸⁻³⁰⁰.

Doses bem menores de relaxantes musculares são necessárias para proporcionar o relaxamento adequado na anestesia endovenosa com o propofol, quando comparado a anestesia inalatória com halogenados. A utilização de propofol, em infusão contínua, quando em cirurgias com monitorização neurofisiológica, pode ser a melhor escolha, desde que seja feito em doses baixas,

não superiores a 6m/kg/h, principalmente quando em associação com óxido nítrico³⁰¹.

5.5.5 Evolução do déficit motor

O déficit motor moderado ou acentuado (0 e 3 na escala déficit motor) foi progressivamente menor, desde o exame pré-operatório até a avaliação no ambulatório, melhorando de forma significativa depois da cirurgia em 88,2% dos pacientes. Nos 25 (100%) pacientes sem déficit ou com déficit leve (4 e 5 na escala déficit motor), não houve alteração comparando o exame inicial e o exame no ambulatório. Entretanto, logo após a cirurgia, 11 (44%) deles mostraram pioras, com 4 (36,6%) recuperando o déficit até o dia da alta hospitalar (média de 12,3 dias), e os demais na avaliação ambulatorial, 3 meses depois da cirurgia.

A piora no déficit motor pode ocorrer entre 60% e 80% dos pacientes na avaliação do pós-operatório imediato das cirurgias com mapeamento do córtex cerebral. A melhora do novo déficit costuma acontecer em 3 a 6 meses depois da cirurgia. Os autores também descrevem a melhora de até 90% dos pacientes com déficit acentuado^{151,302,303}.

A manutenção do déficit, mesmo após longo tempo (12 meses) da retirada do tumor sem que haja lesão cirúrgica do córtex motor, pode ser explicada pelo comprometimento das vias subcorticais pelo próprio tumor³⁰⁴.

Portanto, o estudo das vias corticoespinais com a RM, chamada de tractografia, além de auxiliar na técnica cirúrgica pode ser o exame mais importante para estabelecer o prognóstico nos pacientes com tumor no lobo central^{305,306}.

Na avaliação para quantificar o grau da ressecção dos tumores, a RM foi realizada em 66,7% dos pacientes, em média 2,2 dias depois do procedimento. A investigação com tomografia computadorizada foi a opção para os demais. A evidência de captação do contraste no exame de controle foi suficiente para considerar a ressecção como parcial, bem como a medida do volume da cavidade formada após a exclusão do tumor.

A evidente captação do contraste nos padrões semelhantes ao tumor é sinal incontestável de resíduo, seja qual for o grupo histológico³⁰⁷.

A medida de volume do tumor primário antes e depois da cirurgia, utilizando a RM parece ser a forma mais objetiva de avaliar o grau de ressecção e conhecer a real importância para o prognóstico dos pacientes operados com tumor cerebral primário³⁰⁸.

A idéia é abolir os conceitos subjetivos de ressecção, ainda muito utilizados nos trabalhos clínicos que discutem a relação entre cirurgia e sobrevida, principalmente nos gliomas de alto grau³⁰⁹.

Métodos de tratamento de imagem em programas de volumetria, com RM ou TC, surgem com opção para aqueles que ainda não dispõem do acesso fácil à RM adequada³¹⁰.

Para Laws e colaboradores, a utilização de critérios e regras comuns, mesmo sem a RM ideal, não invalida o estudo, especificamente para avaliação entre cirurgia e sobrevida do paciente³¹¹.

A recidiva, ou o novo crescimento do tumor, foi registrado em 16,7% dos pacientes operados, entretanto o seguimento foi superior a 12 meses somente em 40,8% deles. Não houve óbitos durante o internamento e até 3 meses depois da alta. A mortalidade geral foi de 14,3%, predominado o tumor primário de alto grau, com recidiva conhecida.

O diagnóstico de recidiva do tumor cerebral primário pode ser difícil, principalmente quando foi feita a radioterapia. O método mais utilizado atualmente é a Rm com contraste, que tem sensibilidade de 65% e a especificidade de 80%, quando realizada por radiologista experiente^{189,312}.

O tumor primário de alto grau, como o glioblastoma e os astrocitomas anaplásicos, tem uma sobrevida média de 1,6 ano, se forem utilizadas todas modalidades de tratamento necessárias³¹³.

A evolução é pior quando há recidiva no local da cirurgia, mesmo com a quimioterapia associada³¹⁴.

Diferentes fatores estão relacionados ao prognóstico, como histologia, idade, escala de Karnofysk, rádio e quimioterapia, localização, tamanho e extensão da ressecção do tumor³¹⁵⁻³¹⁸.

Nos pacientes com metástase única, principalmente quando existe déficit motor ou hipertensão intracraniana, a melhor opção ainda é a cirurgia descompressiva³¹⁹⁻³²¹.

Quando a metástase é de melanoma, a cirurgia para exclusão de lesão única intracraniana, associada ao tratamento adjuvante com radioterapia, esta associada ao melhor prognóstico³²².

5.5.6 Complicações

As complicações relacionadas diretamente à cirurgia, como meningite, infecção da ferida cirurgia e fistula, aconteceram em 11,9% dos pacientes. Os índices de complicações para cirurgia de tumor com auxílio das técnicas de imagem e fisiologia transoperatória estão entre 5 e 45%³²³.

O estado de mal epilético foi a complicação mais freqüente, ocorrendo em 11,9% dos pacientes, sempre nas primeiras 48 horas do pós-operatório.

As crises epilépticas no pós-operatorio imediato estão relacionadas com um aumento de fístula liquórica e hematoma no leito cirúrgico³²⁴.

A trombose venosa profunda ocorre entre 2 e 50% dos procedimentos neurocirúrgicos, com risco maior nos pacientes com tumor maligno, pois neles existe freqüentemente um estado alterado da coagulação sanguínea^{325,326}.

Nas craniotomias para mapeamento existe uma situação diferenciada, pela própria necessidade de mobilização dos membros de um lado do corpo durante a cirurgia. Entretanto, não parece haver aumento do risco para trombose venosa profunda quando comparado aos outros tipos de neurocirurgia³²⁷.

5.5.7 Evolução dos pacientes

O índice de Karnofsky, na avaliação global dos pacientes, mostrou uma melhora funcional significativa entre a média da avaliação inicial e a final nos dois grupos de pacientes. A evolução para os pacientes com tumor secundário foi linear, sempre com melhora, diferente dos operados com tumor primário, onde houve piora inicial.

A avaliação da qualidade de vida dos pacientes com tumor cerebral para ser completa deve considerar não somente o desempenho físico e funcional mas também a questão social e psicológica dos pacientes. As avaliações deveriam incluir o status do paciente antes da cirurgia, ou seja, as alterações supostamente causadas pelo tumor, livres das modificações causadas pela cirurgia^{328,329}.

Contudo, as dificuldades ainda existentes para aplicação dos instrumentos corretos de avaliação dos parâmetros subjetivos restringem-se aos aspectos físico e funcional da evolução dos pacientes operados³³⁰.

A escala de Karnofsky ainda é um dos instrumentos de mensuração funcional mais utilizados, e, portanto, de mais fácil comparação de resultados entre os mais diferentes estudos clínicos³³¹.

5.6 Impressões finais

Existe uma grande preocupação com a escolha mais adequada do tratamento cirúrgico, especificamente para os paciente com gliomas³³².

A decisão, a partir de biopsias, indicada freqüentemente em pacientes quando o tumor esta localizado no lobo central, pelo receio de provocar seqüelas com a cirurgia, pode levar a escolha terapêutica equivocada. Destacan-se os gliomas malignos, sabidamente heterogêneos quanto à histologia, mesmo quando se apresentam como tumor único^{333,334}.

Apesar dos questionamentos, a remoção cirúrgica cresce em importância à medida que acontece a sofisticação tecnológica que permite a exclusão completa de tumores antes considerados inoperáveis³⁰⁸. São métodos de visualização do tumor e sua relação explícita com a anatomia, inclusive de tratos e vias subcorticais, até mesmo em tempo real da cirurgia, e principalmente a monitorização funcional intraoperatória, todos proporcionando segurança à cirurgia, sem resultados desagradáveis no pós-operatório. A partir dessa nova perspectiva, respostas a questionamentos quanto ao comportamento real dos gliomas ao tratamento cirúrgico podem surgir de estudos prospectivos^{9,40,335-344}.

CONCLUSÕES

1. A distribuição de frequência dos pacientes no grupo A (portadores de tumor primário) não foi significativamente diferente dos pacientes no grupo B (portadores de tumor secundário) no que concerne ao gênero e idade por ocasião da cirurgia, queixa principal, exame neurológico, alterações na RM e localização.
2. A estereotaxia mostrou desvio significativamente maior entre o alvo marcado na imagem e quando conferido durante a cirurgia para os pacientes do grupo B em relação ao grupo A.
3. A intensidade do estímulo no córtex, necessária para obter resposta motora foi significativamente maior entre os pacientes que apresentaram edema grave na ressonância magnética e déficit motor acentuado no exame clínico, independente do grupo.
4. O valor médio da intensidade do estímulo necessário para provocar resposta motora foi significativamente maior entre os que utilizaram anestesia com propofol de forma contínua, quando comparados com aqueles em que o propofol foi feito de forma intermitente.
5. Os pacientes sem déficit ou com déficit leve no pré-operatório apresentaram piora significativa no exame pós-operatório imediato.
6. Os pacientes sem déficit ou com déficit leve no pós-operatório imediato apresentaram melhora significativa do déficit no exame por ocasião da alta hospitalar.
7. Os pacientes sem déficit ou com déficit leve na alta hospitalar apresentaram melhora significativa do déficit no exame do ambulatório.
8. Os pacientes sem déficit ou com déficit leve no pré-operatório apresentaram melhora significativa do déficit no exame do ambulatório.

9. Os pacientes com déficit moderado ou acentuado no exame pós-operatório imediato apresentaram melhora significativa no exame da alta hospitalar.
10. Os pacientes com déficit moderado ou acentuado no exame por ocasião da alta hospitalar apresentaram melhora significativa no exame do ambulatório.
11. A avaliação funcional dos pacientes, pelo índice de Karnofsky, mostrou melhora significativa entre a avaliação da admissão e a do ambulatório nos dois grupos de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Davis FG, Kupelian V, Freels S, McCarthy B, Surawicz T: Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by behavior and major histology groups. *Neurooncol* 2001; 3:152–158.
2. Surawicz TS, Mccarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. *Neurooncology* 1999;1:14-25.
3. DeAngelis LM. Brain tumors. *N Engl J Med*.2001;344:114-123.
4. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1999. *Cancer J Clin* 1999; 49:8-31.
5. Pobereskin LH, Chadduck JB. Incidence of brain tumours in two English counties: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:464-471
6. Ogungbo BI, Najim O, Mendelow AD, Crawford PJ. Epidemiology of adult brain tumours in Great Britain and Ireland. *Br J Neurosurg*. 2002;16:140-5.
7. Cordera S, Bottacchi E, D'alessandro G, Machado D, De Gonda F, Corso G. Epidemiology of primary intracranial tumours in NW Italy, a population based study: stable incidence in the last two decades. *J Neurol*. 2002;249:281-4
8. Kleihues P, Cavenee WK, eds. Pathology & genetics of tumours of the nervous system. World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press, 2000.
9. Sayawa R, Hammoud M, Schoppa D, Berger MS. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998 ; 42:1044–1056

10. Apuzzo MLJ: Brain Surgery: Complication Avoidance and Management. New York: Churchill Livingstone, 1993; 1:379–390
11. Piepmeier J, Christopher S, Spencer D. Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial lowgrade astrocytomas. Neurosurgery 1996; 38:872–879.
12. Lang FF, Sawaya R. Surgical treatment of metastatic brain tumors. Semin Surg Oncol 1998;14:53-63.
13. Ramina R, Hunhevicz SC. Cerebral cysticercosis presenting as mass lesion Surg Neurol. 1986; 25:89-93.
14. Kido DK, Le May M, Levinson AW. Computed tomographic localization of the precentral gyrus. Radiology 1980; 135:373–377.
15. Ebeling U, Steinmetz H, Huang Y. Topography and identification of the inferior precentral sulcus in MR imaging. AJNR 1989; 10:937–942.
16. Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and somatosensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain 1937; 60:389–443.
17. Ojemann JG, Miller JW, Silbergeld DL. Preserved function in brain invaded by tumor. Neurosurgery. 1996; 39:253-258.
18. Yetkin FZ, Mueller WM, Morris GL, McAuliffe TL, Ulmer JL, Cox RW, Daniels DL, Haughton VM. Functional MR activation correlated with intraoperative cortical mapping. AJNR 1997; 18:1311-5.
19. Bittar RG, Olivier A, Sadikot AF, Andermann F, Reutens DC. Cortical motor and somatosensory representation: effect of cerebral lesions. J Neurosurg 2000; 92:242–248.
20. Carpentier ACc, Constable RT, Schlosser MJ, De Lotbinière A, Piepmeier JM, Spencer DD, Awad IA. Patterns of functional magnetic resonance

imaging activation in association with structural lesions in the rolandic region: a classification system. *J Neurosurg* 2001; 94:946–954.

21. Lehericy S, Duffau H, Cornu P, Capelle L, Pidoux B, Carpentier A, Auliac S, Clemenceau S, Sichez JP, Bitar A, Valery CA, Van Effenterre R, Faillot T, Srour A, Fohanno D, Philippon J, Le Bihan D, Marsault C. Correspondence between functional magnetic resonance imaging somatotopy and individual brain anatomy of the central region: comparison with intraoperative stimulation in patients with brain tumors. *J Neurosurg* 2000; 92:589-98.
22. Roux FE, Boulanouar K, Ranjeva JP, Manelfe C, Tremoulet M, Sabatier J, Berry I. Cortical intraoperative stimulation in brain tumors as a tool to evaluate spatial data from motor functional MRI. *Invest Radiol* 1999;34:225-9.
23. Schiffbauer H, Berger MS, Ferrari P, Freudenstein D, Rowley HA, Roberts TP. Preoperative magnetic source imaging for brain tumor surgery: a quantitative comparison with intraoperative sensory and motor mapping. *J Neurosurg* 2002; 97:1333-42.
24. Hanakawa T, Ikeda A, Sadato N, Okada T, Fukuyama H, Nagamine T, Honda M, Sawamoto N, Yazawa S, Kunieda T, Ohara S, Taki W, Hashimoto N, Yonekura Y, Konishi J, Shibasaki H. Functional mapping of human medial frontal motor areas. The combined use of functional magnetic resonance imaging and cortical stimulation. *Exp Brain Res*; 2001; 138:403-9.
25. Roux FE, Boulanouar K, Ranjeva JP, Tremoulet M, Henry P, Manelfe C, Sabatier J, Berry IU. Usefulness of motor functional MRI correlated to cortical mapping in Rolandic low-grade astrocytomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141:71-9.

26. McDonald J, Chong B, Lewine J, Jones G, Burr R, McDonald P, Koehler S, Tsuruda J, Orrison W, Heilbrun MP. Integration of preoperative and intraoperative functional brain mapping in a frameless stereotactic environment for lesions near eloquent cortex. *J Neurosurg* 1999; 90: 591-598.
27. Nimsky C, Ganslandt O, Kober H, Moller M, Ulmer S, Tomandl B, Fahlbusch R. Integration of functional magnetic resonance imaging supported by magnetoencephalography in functional neuronavigation. *Neurosurgery* 1999; 44: 1249–1256.
28. Jannin P, Morandi X, Fleig O, Rumeur EL, Toulouse P, Gibaud B, Scarabin JM. Integration of sulcal and functional information for multimodal neuronavigation. *J Neurosurg* 2002; 96: 713-723
29. Roux FE, Ibarrola D, Tremoulet M, Lazorthes Y, Henry P, Sol JC, Berry I. Methodological and technical issues for integrating functional magnetic resonance imaging data in a neuronavigational system. *Neurosurgery* 2001; 49: 1145–1157.
30. Coenen VA, Krings T, Mayfrank L, Polin RS, Reinges MH, Thron A, Gilsbach JM. Three-dimensional visualization of the pyramidal tract in a neuronavigation system during brain tumor surgery: first experiences and technical note. *Neurosurgery* 2001; 49:86-92.
31. Alberstone CD, Skirboll SL, Benzel EC, Sanders JA, Hart BL, Baldwin NG, Tessman CL, Davis JT, Lee RR. Magnetic source imaging and brain surgery: presurgical and intraoperative planning in 26 patients. *J Neurosurg* 2000; 92:79–90.
32. Roberts DW, Hartov A, Kennedy FE, Miga MI, Paulsen KD. Intraoperative brain shift and deformation: a quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. *Neurosurgery* 1998; 43:749-758.

33. Dorward N, Alberti O, Velani B, Gerritsen F, Harkness W, Kitchen N, Thomas D. Postimaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation. *J Neurosurg* 1998; 88: 656-662.
34. Suess O; Kombos T; Ciklatekerlio O; Stendel R; Suess S; Broock M Impact of brain shift on intraoperative neurophysiological monitoring with cortical strip electrodes. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144:1279-89
35. Hammoud M, Ligon BL, Elsouki R, Shi WM, Schomer D, Sawaya R. Use of intraoperative ultrasound for localizing tumors and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 1996; 84: 737 – 741.
36. Schlachetzki F, Hoelscher T, Ullrich OW, Schalke B, Bogdahn U. Dynamic and three-dimensional transcranial ultrasonography of an arachnoid cyst in the cerebral convexity. *J Neurosurg* 2001; 94: 655-59.
37. Kanner A, Vogelbaum M, Mayberg M, Weisenberger J, Barnett G. Intracranial navigation by using low-field intraoperative magnetic resonance imaging: preliminary experience. *J Neurosurg* 2002; 97: 1115 - 24
38. Ecker R, Goerss S, Meyer F, Cohen-Gadol A, Britton J, Levine J. Vision of the future: initial experience with intraoperative real-time high-resolution dynamic infrared imaging *J Neurosurg* 2002; 97: 1460-71
39. Wagner W; Tschiltschke W; Niendorf WR; Schroeder HW; Gaab MR. Infrared-based neuronavigation and cortical motor stimulation in the management of central-region tumors. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 68:112-6.
40. Vives KP, Piepmeier JM: Complications and expected outcome of glioma surgery. *J Neurooncol* 1999; 42:289–302.

41. Sayawa R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, Wildrick DM. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998; 42:1044–56.
42. Cabantog AM, Bernstein M. Complications of first craniotomy for intra-axial brain tumour. *Can J Neurol Sci* 1994; 21:213–18.
43. Whittle IR. Surgery for gliomas. *Curr Opin Neurol* 2002; 15:663-9 .
44. Wood CC, Spencer DD, Allison T, McCarthy G, Williamson PD. Localization of human sensorimotor cortex during surgery by cortical surface recording of somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg* 1988; 68:99–111.
45. Cedzich C, Taniguchi M, Schafer S, Schramm J. Somatosensory evoked potential phase reversal and direct motor cortex stimulation during surgery in and around the central region. *Neurosurgery* 1996; 38: 962–70.
46. Horstmann GA, Talies S, Westermann B, Reinhardt HF. Microstereometrically guided cortical stimulation for the intraoperative identification of the central motor strip. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 65: 130–35.
47. Ebeling U, Schmid UD, Ying H, Reulen HJ. Safe surgery of lesions near the motor cortex using intra-operative mapping techniques: a report on 50 patients. *Acta Neurochir* 1992; 119:23–28.
48. Yingling CD, Ojemann S, Dodson B, Harrington MJ, Berger MS. Identification of motor pathways during tumor surgery facilitated by multichannel electromyographic recording. *J Neurosurg* 1999; 91:922-7.
49. Romstöck J, Fahlbusch R, Ganslandt O, Nimsky C, Strauss C . Localisation of the sensorimotor cortex during surgery for brain tumours: feasibility and waveform patterns of somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:221–29.

50. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathology* 1993; 3 :255-268.
51. Barker FG, Israel MA. The molecular biology of brain tumors. *Neurologic Clinics* 1995; 13:7.01-722.
52. Lopes MBS, Laws ER. Low-grade central nervous system tumors *Neurosurg Focus* 1:Article 1, 2002.
53. Coons SW, Johnson PC, Scheithauer BW, Yates AJ, Pearl DK. Improving diagnostic accuracy and interobserver concordance in the classification and grading of primary gliomas. *Cancer* 1997; 79:1381–1393.
54. Burton EC, Lamborn KR, Forsyth P, Scott J, O'Campo J, Uyehara-Lock J, Prados M, Berger M, Passe S, Uhm J, O'Neill BP, Jenkins RB, Aldape KD. Aberrant p53, mdm2, and proliferation differ in glioblastomas from long-term compared with typical survivors. *Clin Cancer Res* 2002; 8:180–187.
55. Philippon JH, Clemenceau SH, Fauchon FH, Foncin JF. Supratentorial low-grade astrocytomas in adults. *Neurosurgery* 1993; 32:554–59.
56. Piepmeier JM: Observations on the current treatment of low-grade astrocytic tumors of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1987; 67: 177–81.
57. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, Afra D, Cornu P, Bolla M, Vecht C, Karim AB; European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Cooperative Group; European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy Cooperative Group. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002; 20:2076–84.
58. Imperato JP, Paleologos NA, Vick NA. Effects of treatment on long-term survivors with malignant astrocytomas. *Ann Neurol* 1990; 28 : 812-22.

59. McCormack BM, Miller DC, Budzilovich GN, Voorhees GJ, Ransohoff J. Treatment and survival of low-grade astrocytoma in adults—1977–1988. *Neurosurgery* 1992; 31:636-42.
60. Shaw E, Scheithauer B, O'fallon J, Tazelaar H, Davis D. Oligodendrogliomas: the mayo clinic experience . *J Neurosurg* 1992; 76: 428 – 34.
61. Preul MC, Villemure JG, Leblanc R, del Carpio-O'Donovan R. MR imaging diagnosis of brainstem cavernous angiomas presenting as tumours. *Can J Neurol Sci* 1992; 19:376–82.
62. Rigamonti D, Hadley MN, Drayer BP, Johnson PC, Hoenig-Rigamonti K, Knight JT, Spetzler RF. Cerebral cavernous malformations. Incidence and familial occurrence. *N Engl J Med* 1988; 319:343–347.
63. Kondziolka D, Lunsford Ld, Kestle JRW. The natural history of cerebral cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83:820–24.
64. Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg* 1991; 75:709–14.
65. Lobato RD, Rivas JJ, Gomez PA, Cabrera A, Sarabia R, Lamas E. Comparison of the clinical presentation of symptomatic arteriovenous malformations (angiographically visualized) and occult vascular malformations. *Neurosurgery* 1992; 31:391–97.
66. Pollock B, Garces Y, Stafford S, Foote R, Schomberg P, Link M. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 2000; 93: 987-91.
67. Maillo A, Orfao A, Sayagues JM, Diaz P, Gomez-Moreta JA, Caballero M, Santamarta D, Santos-Briz A, Morales F, Taberner MD. New classification scheme for the prognostic stratification of meningioma on the basis of

- chromosome 14 abnormalities, patient age, and tumor histopathology. *J Clin Oncol.* 2003 , 21:3285-3295.
68. Obeid F, Al-Mefty O. Recurrence of olfactory groove meningiomas. *Neurosurgery.* 2003 ;53:534-542
 69. Nakamura M, Roser F, Michel J, Jacobs C, Samii M. The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery.* 2003 ;53:62-70
 70. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Foote KD, Friedman WA. Radiotherapy alone or after subtotal resection for benign skull base meningiomas. *Cancer.* 2003 ;98:1473-1482.
 71. D'Ambrosio AL, Bruce JN. Treatment of meningioma: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2003 ;3:206-214.
 72. Winger MJ, MacDonald DR, Cairncross JG: Supratentorial anaplastic gliomas in adults. The prognostic importance of extent of resection and prior low-grade glioma. *J Neurosurg* 71:487–493, 1989
 73. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *J Neurooncol* 1996;29:197-205.
 74. Lassman AB, Deangelis LM. Brain metastases. *Neurol Clin.* 2003; 21:1-23.
 75. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med.* 1990;322:494-498.
 76. Nakagawa H, Miyawaki Y, Fujita T, Kubo S, Tokiyoshi K, Tsuruzono K, Kodama K, Higashiyama M, Doi O, Hayakawa T. Surgical treatment of brain metastases of lung cancer: retrospective analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:525-527.
 77. Buchsbaum JC, Suh JH, Lee SY, Chidel MA, Greskovich JF; Barnett GH. Survival by radiation therapy oncology group recursive partitioning analysis class and treatment modality in patients with brain metastases from malignant melanoma: a retrospective study. *Câncer.* 2002; 294:2265-72.

78. Kim M, Bernstein M. Current treatment of cerebral metastases. *Curr Opin Neurol* 1996; 9:414-417.
79. Torrealba G, Del Villar S, Tagle P, Arriagada P, Kase CS. Cysticercosis of the central nervous system: clinical and therapeutic considerations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 784-790.
80. Castellanos F, Montes I, Porrás LF, Peragallo E, Ampuero J, Rueda R. Quistes subaracnoideos gigantes por neurocisticercosis: a propósito de dos casos observados en un área rural de Extremadura. *Rev Neurol* 2000;30:433-5
81. Berman JD, Beaver PC, Cheever AW, Quindlen EA. Cysticercus of 60-milliliter volume in human brain. *Am J Trop Med Hyg* 1981;30:616-9.
82. Colli BO, Martelli N, Assirati JA, Machado HR, Forjaz SV. Results of surgical treatment of neurocysticercosis in 69 cases. *J Neurosurg* 1986;65: 309-15.
83. Murray CJL. World tuberculosis burden. *Lancet* 335:1043-1045, 1990.
84. Fath-Ordoubadi F, Lane RJM, Richards PG. Histological surprise: callosal tuberculoma presenting as malignant gliomas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:98–99
85. Wasay M, Kheleani BA, Moolani MK, Zaheer J, Pui M, Hasan S, Muzaffar S, Bakshi R, Sarawari AR. Brain CT and MRI findings in 100 consecutive patients with intracranial tuberculoma. *J Neuroimaging*. 2003;13:240-247.
86. Bhatia R, Tandon PN, Misra NK. Inflammatory lesions of the basal ganglia and thalamus: review of twenty-one cases. *Neurosurgery* 19:983-988,1986
87. Mathai KV, Chandy J. Tuberculous infections of nervous system . *Clin Neurosurg* 14:145-177. 1966
88. Bhatia R, Tandon PN,Rana P. Surgical management of tuberculous and fungal infections of the nervous sytem,in *Operative neurosurgica*

techniques, Schmidek HH, Sweet WH (eds) Saunders Philadelphia 3ª edição 1995 1689-1704

89. Vidal JE, Cimerman S, da Silva PR, Sztajnbok J, Coelho JF, Lins DL. Tuberculous brain abscess in a patient with AIDS: case report and literature review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003 ;45:111-114.
90. Giese A, Kucinski T, Hagel C, Lohmann F. Intracranial tuberculomas mimicking a malignant disease in an immunocompetent patient. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145:513-517
91. Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Gyral development of the human brain. *Ann Neurol* 1977;1:86-93 .
92. Testut L, Jacob O. *Traité d'anatomie topographique*. Ed. 5. Paris : Gaston Doin Éditeurs, 1929.
93. Yasargil MG, Cravens GF, Roht P. Surgical approaches to “inaccessible” brain tumors. *Clin. Neurosurg* 1988;34:42-110.
94. Tew JM Jr. M. Gazi Yasargil: Neurosurgery's man of the century. *Neurosurgery*. 1999 ;45:1010-1014.
95. Harkey HL, Al-Mefty O, Haines DE, Smith RR. The surgical anatomy of the cerebral sulci. *Neurosurgery* 1989;24:651- 654.
96. Uematsu S, Lesser R, Fisher RS, Gordon B, Hara K, Krauss GL, et al. Motor and sensory cortex in humans: topography studied with in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Chronic subdural stimulation. Neurosurgery* 31: 59–71 1992
97. Rowland LP, Mettler FA. Relation between the coronal suture and cerebrum. *J Comp Neurol* 1948;89:21-40.
98. Gusmão S, Silveira RL, Cabral G, Arantes A. Topografia craniencefálica: aplicações neurocirúrgicas. *Arq Bras Neurocir* 1998;17:59-71.

99. Naidich TP, Valavanis AG, Kubik S, Taber KH, Yasargil MG. Anatomic relationships along the low-middle convexity: Part II. Lesion localization. *Int J Neuroradiol* 1997;3:393-409.
100. Broca P. Sur les rapports anatomiques des divers points de la surface du crâne et des diverses parties des hémisphères cérébraux. *Bull Soc d'Anth* 1861;2:340
101. Dejerine J. *Anatomie des centres nerveux*. Paris: Rueff et Cie, 1895.
102. Testut L. *Traite d'anatomie humaine*. Paris: Octave Doin et Fils, hand areas as revealed by electrical stimulation through subdural 1911.
103. Cunningham D. *Contribution to the surface anatomy of the cerebral hemispheres*. Dublin: Hodges, Figgis and Co., 1892.
104. Salamon G, Martini P, Ternier F, Vibert E, Murayama N, Khadr E. Topographical study of supratentorial brain tumors. *J Neuroradiol* 1991; 18: 123–40.
105. Naidich TP, Valavanis AG, Kubik S. Anatomic relationships along the low-middle convexity: Part I--Normal specimens and magnetic imaging resonance imaging. *Neurosurgery* 1995; 36: 517–32.
106. Puce A, Constable RT, Luby ML, McCarthy G, Nobre AC, Spencer DD, Gore JC, Allison T. Functional magnetic resonance imaging of sensory and motor cortex: comparison with electrophysiological localization. *Neurosurg* 1995; 83: 262–70.
107. Rumeau C, Tzourio N, Murayama N, Peretti-Viton P, Levrier O, Joliot M, Mazoyer B, Salamon G. Location of hand function in the sensorimotor cortex: MR and functional correlation. *AJNR* 1994; 15:567–572
108. Horsley V. On the topographical relations of the cranium and surface of the cerebrum. In: Cunningham DJ. *Contribution to the surface anatomy of the cerebral hemispheres*. Dublin: Academy House, 1892; 2:306-355.

109. Boling W, Olivier A, Bittar RG, Reutens D. Localization of hand motor activation in Broca's *pli de passage moyen*. J Neurosurg 1999;91:903-910.
110. Nii Y, Uematsu S, Lesser RP, Gordon B. Does the central sulcus divide motor and sensory functions? Cortical mapping of human Neurology 1996; 46: 360–7.
111. Foerster O. The motor cortex in man in the light of Hughlings the identification of the hook as one additional step in that Jackson's doctrines. Brain 1936; 59: 135–59.
112. Nudo RJ, Milliken GW Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. J Neurophysiol 1996; 75:2144 –2149.
113. Georgopoulos AP, Ashe J, Smyrnis N, Taira M . The motor cortex and the coding of force. Science 1992; 256:1692–1695.
114. Donoghue JP, Leibovic S, Sanes JN. Organization of the forelimb area in squirrel monkey motor cortex: representation of digit, wrist, and elbow muscles. Exp Brain Res 1992; 89:1–19.
115. Schieber MH. How might the motor cortex individuate movements? Trends Neurosci 1990; 13:440–445.
116. Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain 1937; 37:389–443.
117. Penfield W, Rasmussen T. The cerebral cortex of man. New York: MacMillan. 1950
118. Humphrey DR. Representation of movements and muscles within the primate precentral motor cortex: historical and current perspectives. Fed Proc 1986; 45:2687–2699.

119. Jacobs KM, Donoghue JP. Reshaping the cortical motor map by unmasking latent intracortical connections. *Science* 1991; 251:944–947.
120. Schieber MH. Muscular production of individuated finger movements: the roles of extrinsic finger muscles. *J Neurosci* 1995; 15:284–297.
121. Schieber MH, Poliakov AV. Partial Inactivation of the Primary Motor Cortex Hand Area: Effects on Individuated Finger Movements. *J of Neuroscience* 1998; 18:9038–9054
122. Scarff JE. Primary cortical centers for movement of upper and lower limbs in man. *Arch Neurol Psychiat* 1940, 44:243-299.
123. Kwan HC, MacKay WA, Murphy JT, Wong YC. Spatial organization of precentral cortex in awake primates. II. Motor outputs. *J Neurophysiol* 1978; 41:1120–1131.
124. Passingham RE, Perry VH, Wilkinson F. The long-term effects of removal of sensorimotor cortex in infant and adult rhesus monkeys. *Brain* 1983; 106:675–705.
125. Nudo RJ, Wise BM, Sifuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 1996; 272:1791–1794.
126. Kwan HC, MacKay WA, Murphy JT, Wong YC. Spatial organization of precentral cortex in awake primates. II. Motor outputs. *J Neurophysiol* 1978; 41:1120–1131.
127. Travis AM. Neurological deficiencies after ablation of the precentral motor area in *Macaca mulatta*. *Brain* 1955; 78:155–173.
128. Passingham RE, Perry VH, Wilkinson F. The long-term effects of removal of sensorimotor cortex in infant and adult rhesus monkeys. *Brain* 1983; 106:675–705.

129. Evarts EV. Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement. *J Neurophysiol* 1968; 31:14–27.
130. Tower SS. Pyramidal lesion in the monkey. *Brain* 1940; 63:36-90.
131. Lawrence DG, Kuypers JM. The functional organization of the motor system in the monkey. The effects of bilateral pyramidal lesions. *Brain* 1968; 91:1-14
132. DeFelipe J, Conley M, Jones EG. Long-range focal collateralization of axons arising from corticocortical cells in monkey sensory-motor cortex. *J Neurosci* 1986; 6:3749–3766.
133. Stone JL. Paul Broca and the first craniotomy based on cerebral localization. *J Neurosurg* 1991; 75:154-159.
134. Jackson JH. On the anatomical and physiological localisation of movements in the brain. In: *Selected Writings of John Hughlings Jackson. On Epilepsy and Epileptiform Convulsions*, edited by Taylor J, Holmes G, and Walshe FMR. New York: Basic Books, 1958, vol. 1, p. 37–76.
135. Goldberg G. Supplementary motor area structure and function. Review and hypotheses. *Behav Brain Sci* 1985; 8: 567–615.
136. Penfield W. The cerebral cortex in man. The cerebral cortex and consciousness. *Arch Neurol Psychiatry* 1938; 40:417-442.
137. Penfield W, Erickson TC, Tarlov I. Relation of intracranial tumors and symptomatic epilepsy. *Arch Neurol Psychiatry* 1940; 44:300-315.
138. Feindel W. Osler and the “medico-surgical neurologists”: Horsley, Cushing, and Penfield. *J Neurosurg* 2003;99:188–199.
139. Barondess JA. Cushing and Osler: the evolution of a friendship. *Trans Stud Coll Physicians Phila* 1985; 7:79–111.

140. Uematsu S, Lesser RP, Gordon B. Localization of sensorimotor cortex: the influence of Sherrington and Cushing on the modern concept. *Neurosurgery* 1992; 30:904-12.
141. Schieber MH. Constraints on somatotopic organization in the primary motor cortex. *J Neurophysiol.*2001; 86:2125-43.
142. Crichton P, Crichton J. Penfield's homunculus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:525-31.
143. Li DF, Freeman AW, Tran-Dinh H, Morris JG. A Cartesian coordinate system for human cerebral cortex. *J Neurosci Methods* 2003; 30:137-45.
144. Ikeda A, Miyamoto S, Shibasaki H. Cortical motor mapping in epilepsy patients: information from subdural electrodes in presurgical evaluation. *Epilepsia.* 2002;43: 56-60.
145. Maertens de Noordhout A, Born JD, Hans P, Remacle JM, Delwaide PJ. Intraoperative localisation of the primary motor cortex using single electrical stimuli. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60:442-444.
146. Kombos T, Suess O, Kern BC; Funk T, Hoell T, Kopetsch O, Brock M. Comparison between monopolar and bipolar electrical stimulation of the motor cortex. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141:1295-1301.
147. Amassian VE, Stewart M, Quirk GJ, Rosenthal JL Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to the cerebral cortex. *Neurosurgery* 1987;20:74-93
148. Chitoku S; Otsubo H; Harada Y; Jay V; Rutka JT; Weiss SK; Abdoll M; Sned OC. Extraoperative cortical stimulation of motor function in children. *Pediatr Neurol* 2001; 24:344-350.
149. Luders H, Lesser RP, Dinner DS, Morris HH, Wyllie E, Godoy J. Localization of cortical function: new information from extraoperative monitoring of patients with epilepsy. *Epilepsia.* 1988;29 Suppl 2:S56-65.

150. Berger MS, Kincaid J, Ojemann GA, Lettich E. Brain mapping techniques to maximize resection, safety, and seizure control in children with brain tumors. *Neurosurgery*. 1989 Nov;25:786-792.
151. Meyer FB, Bates LM, Goerss SJ, Friedman JA, Windschitl WL, Duffy JR, Perkins WJ, O'Neill BP. Awake craniotomy for aggressive resection of primary gliomas located in eloquent brain. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:677-87.
152. Kombos T, Suess O, Funk T, Kern BC, Brock M. Intra-operative mapping of the motor cortex during surgery in and around the motor cortex. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000;142:263-8.
153. Gonzalez-Hidalgo M, Saldana-Galan CJ. Intraoperative electrical cortical stimulation in cerebral lesions. *Rev Neurol*. 1999;28:591-593
154. Duffau H, Capelle L, Sichez J, Faillot T, Abdennour L, Law Koune JD, Dadoun S, Bitar A, Arthuis F, Van Effenterre R, Fohanno D. Intra-operative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpetriere experience with 60 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141:1157-1167.
155. Krings T, Buchbinder BR, Butler WE, Chiappa KH, Jiang HJ, Rosen BR, Cosgrove GR. Stereotactic transcranial magnetic stimulation: correlation with direct electrical cortical stimulation. *Neurosurgery* 1997; 41:1319-25.
156. Merton PA, Morton HB. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 1980;285:227-234
157. Katayama Y, Tsubokawa T, Maejima S, Hirayama T, Yamamoto T. Corticospinal direct response in humans: identification of the motor cortex during intracranial surgery under general anaesthesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 ;51:50-9.
158. Zhou HH, Kelly PJ. Transcranial electrical motor evoked potential monitoring for brain tumor resection. *Neurosurgery* 2001;48; 5:1075-80.

159. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet.* 1985 11;1:1106-1107
160. Barker A, Freeston I, Jalinous R, Merton P, Morton H. Magnetic stimulation of human brain *J Physiol (Lond)* 1985;369:3
161. Rohde V, Mayfrank L, Weinzierl W, Krings T, Gilsbach JM Focused high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for localisation of the unexposed primary motor cortex during brain tumour surgery. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2003;74:1283-1287
162. Schiffbauer H; Ferrari P; Rowley HA; Berger MS; Roberts TP. Functional activity within brain tumors: a magnetic source imaging study. *Neurosurgery* 2001;49:1313-1320.
163. Schreiber A, Hubbe U, Ziyeh S, Hennig J. The Influence of Gliomas and Nonglial Space-occupying Lesions on Blood-oxygen-level-dependent Contrast Enhancement. *AJNR* 2000; 21:1055-1063.
164. Tyler JL, Diksic M, Villemure JG, Evans AC, Meyer E, Yamamoto YL, Feindel W. Metabolic and hemodynamic evaluation of gliomas using positron emission tomography. *J Nucl Med* 1987;28:1123-1133
165. Siebner H, Peller M, Bartenstein P, Willoch F, Rossmeier C, Schwaiger M, Conrad B. Activation of frontal premotor areas during suprathreshold transcranial magnetic stimulation of the left primary sensorimotor cortex: a glucose metabolic PET study. *Hum Brain Mapp.* 2001, 12:157-167.
166. Coenen VA, Krings T, Mayfrank L, Polin RS; Reinges MH; Thron A; Gilsbach JM. Three-dimensional visualization of the pyramidal tract in a neuronavigation system during brain tumor surgery: first experiences and technical note. *Neurosurgery* 2001;49:86-92.
167. Roux FE, Boulanouar K, Ranjeva JP, Tremoulet M, Henry P, Manelfe C, Sabatier J, Berry I. Usefulness of motor functional MRI correlated to

- cortical mapping in Rolandic low-grade astrocytomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141:71-79.
168. Horikoshi T, Omata T, Uchida M, Asari Y, Nukui H. Usefulness and pitfalls of intraoperative spinal motor evoked potential recording by direct cortical electrical stimulation. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142:257-262.
169. Zentner J, Kiss I, Ebner A. Influence of anesthetics--nitrous oxide in particular on electromyographic response evoked by transcranial electrical stimulation of the cortex. *Neurosurgery*. 1989 ;24:253-256.
170. Kalkman CJ, Drummond JC, Ribberink AA, Patel PM, Sano T, Bickford RG. Effects of propofol, etomidate, midazolam, and fentanyl on motor evoked responses to transcranial electrical or magnetic stimulation in humans. *Anesthesiology*. 1992 ;76:502-509.
171. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description. *Neurosurgery* 1993; 32:219-26.
172. Cedzich C; Taniguchi M; Schäfer S; Schramm J Somatosensory evoked potential phase reversal and direct motor cortex stimulation during surgery in and around the central region. *Neurosurgery* 1996; 38:962-70.
173. Bittar RG, Olivier A, Sadikot AF, Andermann F, Reutens DC. Cortical motor and somatosensory representation: effect of cerebral lesions. *J Neurosurg*. 2000;92:242-248.
174. Gugino V, Chabot RJ. Somatosensory evoked potentials. *Int Anesthesiol Clin*. 1990;28:154-164.
175. Kanner AA, Vogelbaum MA, Mayberg MR, Weisenberger JP, Barnett GH. Intracranial navigation by using low-field intraoperative magnetic resonance imaging: preliminary experience. *J Neurosurg*. 2002 ;97:1115-1124.

176. Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Lyon R, Gupta N, Yingling C. Spinal cord mapping as an adjunct for resection of intramedullary tumors: surgical technique with case illustrations. *Neurosurgery*. 2002 ;51:1199-1206.
177. Yingling CD, Ojemann S, Dodson B, Harrington MJ, Berger MS. Identification of motor pathways during tumor surgery facilitated by multichannel electromyographic recording. *J Neurosurg* 1999; 91:922-927.
178. Szikla G, Talairach J. Coordinates of the rolandic sulcus and topography of cortical and subcortical motor responses to low frequency stimulation in a proportional stereotaxic system. *Confin Neurol*. 1965;26:471-5.
179. Kelly PJ, Dumas-Duport C, Kispert DB, Kall BA, Scheithauer BW, Ilig JJ. Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurg*. 1987;66:865-874.
180. Reinhardt HF, Trippel M, Westermann B, Horstmann GA, Gratzl O. Computer assisted brain surgery for small lesions in the central sensorimotor region. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 138:200-205.
181. Black PM, Moriarty T, Alexander E 3rd, Stieg P, Woodard EJ, Gleason PL, Martin CH, Kikinis R, Schwartz RB, Jolesz FA. Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications. *Neurosurgery*. 1997;41:831-845.
182. Schulder M, Carmel PW. Intraoperative magnetic resonance imaging: impact on brain tumor surgery. *Cancer Control*. 2003 ;10:115-24.
183. Hall WA, Liu H, Martin AJ, Pozza CH, Maxwell RE, Truwit CL. Safety, efficacy, and functionality of high-field strength interventional magnetic resonance imaging for neurosurgery. *Neurosurgery*. 2000;46:632-642.
184. Wirtz CR, Knauth M, Staubert A, Bonsanto MM, Sartor K, Kunze S, Tronnier VM. Clinical evaluation and follow-up results for intraoperative

- magnetic resonance imaging in neurosurgery. *Neurosurgery*. 2000;46:1112-1122.
185. Schulder M, Liang D, Carmel PW. Cranial surgery navigation aided by a compact intraoperative magnetic resonance imager. *J Neurosurg*. 2001;94:936-945
 186. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF. The use of nitrogen mustards in palliative treatment of carcinoma. *Cancer* 1948;1:634–56.
 187. Watanabe M, Tanaka R, Takeda N. Magnetic resonance imaging and histopathology of cerebral gliomas. *Neuroradiology* 1992;34:463-469
 188. Ciric I, Ammirati M, Vick N, Mikhael M. Supratentorial gliomas: surgical considerations and immediate postoperative results. Gross total resection versus partial resection. *Neurosurgery* 1987; 21:21–26.
 189. Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, Keles GE. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 1994; 74:1784–1791.
 190. Montgomery, DC. Design and analysis of experiments. New York, John Wiley & Sons 1984 , p.30-49.
 191. DeJong RN. Motor strength power. In the neurologic examination. 3^a ed, De Jong (ed.) Lippincott company, Philadelphia, 1992. p.335-8.
 192. Keles GE, Lamborn KR, Berger MS. Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of extent of resection as a factor influencing outcome. *J Neurosurg* 2001;95:735–745.
 193. Berger MS. Lesions in functional (“eloquent”) cortex and subcortical white matter. *Clin Neurosurg* 1994;41:444–463.
 194. Berger MS, Stieg PE, Danks RA, Schwartz RB, Folkerth RD. Lesions in eloquent cortex. *Neurosurgery* 1997 ;40:1059-1063.

195. Apuzzo MLJ: Brain Surgery. Complication Avoidance and Management. New York: Churchill Livingstone, 1993; 1:379–90
196. Fadul C, Wood J, Thaler H, Galicich J, Patterson RH Jr, Posner JB. Morbidity and mortality of craniotomy for excision of supratentorial gliomas. *Neurology* 1988;38:1374–1379.
197. Ebeling U, Reulen HJ. Space-occupying lesions of the sensori-motor region. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 1995;22:137-181.
198. Piepmeier, J. M; Fried, I. ; Makuch, R. Low grade astrocytomas may arise from different astrocyte lineage. *Neurosurgery* 1993; 33:627-632.
199. Kyritsis AP, Saya H: Epidemiology, cytogenetics, and molecular biology of brain tumors. *Curr Opin Oncol* 1993;5:474–480.
200. Fleury A, Menegoz F, Grosclaude P, Daures JP, Henry-Amar M, Raverdy N, Schaffer P, Poisson M, Delattre JY. Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in France. *Cancer* 1997; 79:1195–1202.
201. Walker AE, Robins M, Weinfeld FD: Epidemiology of brain tumors: the national survey of intracranial neoplasms. *Neurology* 1985;35:219–226.
202. Plunkett RJ, Lis A, Barone TA, Fronckowiak MD, Greenberg SJ. Hormonal effects on glioblastoma multiforme in the nude rat model. *J Neurosurg* 1999;90:1072–1077.
203. McKinley BP, Michalek AM, Fenstermaker R, Plunkett RJ. The impact of age and sex on the incidence of glial tumors in New York state from 1976 to 1995. *J Neurosurg* 2000;93:932–939.
204. Morris HH, Estes ML, Gilmore R, Van Ness PC, Barnett GH, Turnbull J. Chronic intractable epilepsy as the only symptom of primary brain tumor. *Epilepsia* 1993; 34:1038- 1043.

205. Berger MS, Ghatan S, Haglund MM, Dobbins J, Ojemann, G.A . Low-Grade gliomas associated with intractable epilepsy: seizure outcome utilizing electrocorticography during tumor resection. *J Neurosurg* 1993; 79 :62-69.
206. Engel JJ. *Seizures and epilepsy* Philadelphia, Pa: Davis, 1989
207. Brainer-Lima PT, Rao S, Cukiert A, Gronisch G, Yacubian EM, Marino Junior R. Surgical treatment of refractory epilepsy associated with space occupying lesions, Experience and review. *Arq Neuropsiquiatr* 1996; 54:384-392.
208. Cascino GD. Epilepsy and brain tumors: Implications for treatment. *Epilepsia* 1990; 31:S37-S44.
209. Cascino GD, Kelly PJ, Sharbrough, FW. Long-term follow-up of stereotactic lesionectomy in partial epilepsy: predictive factors and electroencephalographic results. *Epilepsia* 1992; 33:639-644.
210. Cukiert A, Gronich G, Marino Junior R. Secondary bilateral synchrony associated to a parasagittal tumor. Case report. *Arq Neuropsiquiatr* 1991;49:333-337.
211. Cukiert A, Puglia P, Scapolan HB, Vilela M.M, Marino Junior R. Congruence of the topography of intracranial calcifications and epileptic foci. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:289-294.
212. Britton JW, Cascino GD, Sharbrough FW, Kelly PJ. Low grade glial neoplasms and intractable partial epilepsy: Efficacy of surgical treatment. *Epilepsia* 1994; 35:1130-1135.
213. Brainer-Lima PT, Brainer-Lima AM, Azevedo Filho H, Cukiert A. Partial epilepsy associated to primary brain tumors *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60:797-800.
214. Devaux B, Chassoux F, Landre E, Turak B, Dumas-Duport C, Chagot D, Gagnepain JP, Chodkiewicz JP. Chronic intractable epilepsy associated with

- a tumor located in the central region: functional mapping data and postoperative outcome. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1997; 69:229-238.
215. Romstöck J, Fahlbusch R, Ganslandt O, Nimsky C, Strauss C . Localisation of the sensorimotor cortex during surgery for brain tumours: feasibility and waveform patterns of somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:221–229.
216. Aversa do Souto A, Fonseca AL, Gadelha M, Donangelo I, Chimelli L, Domingues FS. Optic pathways tuberculoma mimicking glioma: case report. *Surg Neurol.* 2003;60:349-353.
217. Reynaga E, Pedro-Botet ML, Sopena N, Sabria. Central nervous system involvement in tuberculosis. *M.Med Clin (Barc).* 2000 15:559-564
218. Chackoa G, Rajshekhharb V, Chandyb MJ, Chandic SM. The calcified intracorporeal vacuole: an aid to the pathological diagnosis of solitary cerebral cysticercus granulomas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:525-527.
219. Scott JN, Brasher PM, Sevick RJ, Rewcastle NB, Forsyth PA. How often are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? A population study. *Neurology.* 2002 ;59:947-949.
220. Bitzer M, Wockel L, Morgalla M, Keller C, Friese S, Heiss E, Meyermann R, Grote E, Voigt K. Peritumoural brain oedema in intracranial meningiomas: influence of tumour size, location and histology. *Acta Neurochir.* 1997;139:1136–1142.
221. Provenzale JM, Wang GR, Brenner T, Petrella JR, Sorensen AG. Comparison of permeability in high-grade and low-grade brain tumors using dynamic susceptibility contrast MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 ;178:711-6.

222. Bindal AK, Hammoud M, Shi WM, Wu SZ, Sawaya R, Rao JS. Prognostic significance of proteolytic enzymes in human brain tumors. *J Neurooncol*. 1994;22:101-110.
223. Liberski PP, Kordek R. Ultrastructural pathology of glial brain tumors revisited: a review. *Ultrastruct Pathol* 1997; 21:1-31.
224. Ide M, Jimbo M, Yamamoto M, Umebara Y, Hagiwara S, Kubo O. Growth rate of intracranial meningioma: tumor doubling time and proliferating cell nuclear antigen staining index. *Neurol Med Chir* 1995; 35:289–293.
225. Palma L, Celli P, Franco C, Cervoni L, Cantore G. Long-term prognosis for atypical and malignant meningiomas: a study of 71 surgical cases. *J Neurosurg* 1997; 86:793–800.
226. Philippon J, Foncin JF, Grob R, Srouf A, Poisson M, Pertuiset BF. Cerebral edema associated with meningiomas: possible role of a secretory-excretory phenomenon. *Neurosurgery* 1984;14:295–301.
227. Achten E, Jackson GD, Cameron JA, Abbott DF, Stella DL, Fabinyi GC. Presurgical evaluation of the motor hand area with functional MR imaging in patients with tumors and dysplastic lesions. *Radiology* 1999; 210:529-538.
228. Ojemann JG, Neil JM, MacLeod AM, Silbergeld DL, Dacey RG Jr, Petersen SE, Raichle ME. Increased functional vascular response in the region of a glioma. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998 ;18:148-153.
229. Mueller WM, Yetkin FZ, Hammeke TA, Morris GL, Swanson SJ, Reichert K, Cox R, Haughton VM. Functional magnetic resonance imaging mapping of the motor cortex in patients with cerebral tumors. *Neurosurgery* 1996; 39:515-520.
230. Rotte M, Kanowski M, Hans-Jochen Heinze. Functional Magnetic Resonance Imaging for the Evaluation of the Motor System: Primary and

Secondary Brain Areas in Different Motor Tasks Stereotactic and Functional Neurosurgery 2002; 78:3-16

231. Kombos T, Kopetsch O, Suess O, Brock M. Does preoperative paresis influence intraoperative monitoring of the motor cortex? J Clin Neurophysiol. 2003;20:129-134.
232. Wieshmann UC, Barker GJ, Symms MR. Fast fluid-attenuated inversion-recovery imaging. First experience with a 3D version in epilepsy. Neuroradiology 1998; 40:483-489.
233. Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KM, Deshmukh P, Haughton V, Field A, Arfanakis K, Noyes J, Moritz CH, Meyerand ME, Rowley HA, Alexander AL, Badie B. Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm J Neurosurg. 2002;97:568-575.
234. Quinones-Hinojosa A, Ojemann SG, Sanai N, Dillon WP, Berger MS. Preoperative correlation of intraoperative cortical mapping with magnetic resonance imaging landmarks to predict localization of the Broca area. J Neurosurg 2003;99:311-8.
235. Nakajima S; Atsumi H; Metcalf DC; Yoshimine T; Jolesz FA; Black PM; Kikinis R. A simple method of scalp localization using multiplanar reconstruction of MR images. Surg Neurol; 50:597-9, 1998.
236. Amunts K, Schlaug G, Schleicher A, Steinmetz H, Dabringhaus A, Roland PE, Zilles K. Asymmetry in the human motor cortex and handedness Neuroimage 1996;4:216-222
237. Tronnier VM, Bonsanto MM, Staubert A. Comparison of intraoperative MR imaging and 3D-navigated ultrasonography in the detection and resection control of lesions. Neurosurg Focus 2001; 10 :Article 3.
238. Koivukangas J, Louhisalmi Y, Alakuijala J. Ultrasound controlled neuronavigator-guided brain surgery. J Neurosurg 1993; 79:36–42.

239. Hammoud MA, Ligon BL, elSouki R, Shi WM, Schomer DF, Sawaya R. Use of intraoperative ultrasound for localizing tumors and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 1996; 84:737–741.
240. Maciunas RJ., Tumor resection by stereotactic craniotomy using the Brown-Roberts-Wells system. *J Image Guid Surg.* 1995;1:208-216.
241. Meneses MS, Russ HH, Coelho Neto M, Ramina R, Hunhevicz S, Pedrozo A, Tsubouchi MH. Stereotactic surgery for intracranial mass lesions: diagnosis and treatment. *Arq Neuropsiquiatr.* 1996 ;54:64-70
242. Stereotactic surgery for intracranial mass lesions: diagnosis and treatment *Arq Neuropsiquiatr* 1996 ;54:64-70.
243. Esposito V, Oppido PA, Delfini R, Cantore G. A simple method for stereotactic microsurgical excision of small, deep-seated cavernous angiomas. *Neurosurgery* 1994;34:515-518
244. Conrad M, Schonauer C, Morel Ch, Pelissou-Guyotat I, Deruty R. Computer-assisted resection of supra-tentorial cavernous malformation. *Minim Invasive Neurosurg* 2002;45:87-90.
245. Tobler WD, Stanley M. Stereotactic resection of brain metastases in eloquent brain. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1994;63:38-44.
246. Black PM, Tarbell NJ, Alexander E 3rd, Rockoff M, Zhan MS, Loeffler J. Stereotactic techniques in managing pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst.* 1993;9:343-346.
247. Warnke PC. Stereotactic volumetric resection of gliomas. *Acta Neurochir Suppl.* 2003;88:5-8.

248. Di Stefano D, Scucchi LF, Cosentino L, Bosman C, Vecchione A. Intraoperative diagnosis of nervous system lesions. *Acta Cytol.* 1998;42:346-56.
249. Heffez DS. Stereotactic transsylvian, transinsular approach for deep-seated lesions. *Surg Neurol.* 1997; 48:113-24.
250. Zamorano L, Vinas FC, Buciu R, Jiang Z, Li OH, Diaz FG. Use of an open stereotactic ring for neurosurgical procedures. *Minim Invasive Neurosurg.* 1997 ;40:79-82.
251. Dorward NL, Alberti O, Velani B, Gerritsen FA, Harkness WF. Post imaging brain distortion: Magnitude correlates and impact on neuronavigation. *J Neurosurg* 1998;88:656-662
252. Kelly PJ. Stereotactic resection: general principles. In Kelly PJ(ed): *Tumor Stereotaxis*. Philadelphia, Saunders 1991: 268-295.
253. Hassenbusch SJ, Anderson JS, Pillay PK. Brain tumor resection aided with markers placed using stereotaxia guided by magnetic resonance imaging and computed tomography. *Neurosurgery* 1991;28:801-805
254. Kuroiwa T, Ohta T. Operations using a frameless stereotactic system with a marker: technical note. *Min Invasive Neurosurg* 2001;44:163-166.
255. Fontaine D, Capelle L, Duffau H. Somatotopy of the supplementary motor area: evidence from correlation of the extent of surgical resection with the clinical patterns of deficit. *Neurosurgery.* 2002 ;50:297-303.
256. Russell SM, Kelly PJ. Incidence and clinical evolution of postoperative deficits after volumetric stereotactic resection of glial neoplasms involving the supplementary motor area. *Neurosurgery.* 2003; 52:506-16.
257. Berger MS, Ojemann GA. Intraoperative brain mapping techniques in neuro-oncology. *Stereotact Funct Neurosurg* 1992; 58:153-161.

258. Sala F, Lanteri P. Brain surgery in motor areas: the invaluable assistance of intraoperative neurophysiological monitoring. *J Neurosurg Sci.* 2003;47:79-88.
259. Dogali M.. Sensorimotor cortical mapping and physiological response localization. *Adv Neurol.* 1993;63:141-8
260. Berger MS. Functional mapping-guided resection of low-grade gliomas. *Clin Neurosurg.* 1995;42:437-52.
261. Berger MS, Ojemann GA, Lettich E. Neurophysiological monitoring during astrocytoma surgery. *Neurosurg Clin North Am* 1990;1:65-80.
262. Haglund MM, Ojemann GA, Blasdel GG. Video imaging of bipolar cortical stimulation. *Epilepsia* 1991;32(Suppl 3):22.
263. Kew JJ, Ridding MC, Rothwell JC, Passingham RE, Leigh PN, Sooriakumaran S, Frackowiak RS, Brooks DJ. Reorganization of cortical blood flow and transcranial magnetic stimulation maps in human subjects after upper limb amputation. *J Neurophysiol* 1994; 72:2517–2524.
264. Müller Muller RA, Rothermel RD, Behen ME, Muzik O, Mangner TJ, Chugani HT. Brain organization of motor and language functions following hemispherectomy: a [15O]-water positron emission tomography study. *J Child Neurol* 1998; 13:16–22.
265. Seitz RJ, Huang Y, Knorr U, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ. Large-scale plasticity of the human motor cortex. *Neuroreport* 1995;6:742–744.
266. Weiller C, Ramsay SC, Wise RJ, Friston KJ, Frackowiak RS. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann Neurol* 1993;33:181–189.
267. Bittar RG, Olivier A, Sadikot Af, Andermann F. Cortical motor and somatosensory representation: effect of cerebral lesions. *J Neurosurg* 2000;92:242–248.

268. Sanes JN, Donoghue JP, Thangaraj V, Edelman RR, Warach S. Shared neural substrates controlling hand movements in human motor cortex. *Science* 1995;268:1775–1777.
269. Haglund MM, Ojemann GA, Blasdel GG. Optical imaging of bipolar cortical stimulation. *J Neurosurg* 1993;78:785–93.
270. Wood CC, Spencer DD, Allison T, McCarthy G, Williamson PD, Goff WR. Localization of human sensorimotor cortex during surgery by cortical surface recording of somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg.* 1988 ;68:99-111.
271. Ebeling U, Schmid UD, Reulen HJ. Tumour-surgery within the central motor strip: surgical results with the aid of electrical motor cortex stimulation. *Acta Neurochir (Wien).* 1989;101:100-107.
272. Suzuki A, Yasui N. Intraoperative localization of the central sulcus by cortical somatosensory evoked potentials in brain tumor. Case report. *J Neurosurg.* 1992 ;76:867-870.
273. Rostomily RC, Berger MS, Ojemann GA, Lettich E. Postoperative deficits and functional recovery following removal of tumors involving the dominant hemisphere supplementary motor area. *J Neurosurg* 1991; 75:62-68.
274. Duffau H. Recovery from complete hemiplegia following resection of a retrocentral metastasis: the prognostic value of intraoperative cortical stimulation. Case report. *J Neurosurg* 2001; 95:1050–1052.
275. Skirboll SS, Ojemann GA, Berger MS, Lettich E, Winn HR. Functional cortex and subcortical white matter located within gliomas. *Neurosurgery.* 1996;38:678-684

276. Peraud A, Meschede M, Eisner W, Ilmberger J, Reulen HJ. Surgical resection of grade II astrocytomas in the superior frontal gyrus. *Neurosurgery*. 2002 ; 0:966-975.
277. Wunderlich G, Knorr U, Herzog H, Kiwit JC, Freund HJ, Seitz RJ. Precentral glioma location determines the displacement of cortical hand representation. *Neurosurgery*. 1998 ;42:18-26.
278. Roberts DW, Hartov A, Kennedy FE, Miga MI, Paulsen KD. Intraoperative brain shift and deformation: a quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. *Neurosurgery* 43:749–760, 1998
279. Kombos T, Suess O, Ciklatekerlio O, Brock M. Monitoring of intraoperative motor evoked potentials to increase the safety of surgery in and around the motor cortex *J Neurosurg* 2001;95:608–614.
280. Sartorius CJ, Wright G. Intraoperative brain mapping in a community setting technical considerations. *Surg Neurol* 1997; 47:381–388.
281. Taylor MD, Bernstein M. Awake craniotomy with brain mapping as a routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases. *J Neurosurg* 1999; 90:35–41.
282. Duffau H, Capelle L, Sichez J, Faillot T, Abdennour L, Law Koune JD, Dadoun S, Bitar A, Arthuis F, Van Effenterre R, Fohanno D. Intraoperative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpêtrière experience with 60 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:1157–1167.
283. Sartorius CJ, Berger MS. Rapid termination of intraoperative stimulation-evoked seizures with application of cold Ringer's lactate to the cortex. Technical note. *J Neurosurg* 1998; 88:349–351.
284. Paszter E, Tomka I. Changes of electrocorticography activity in response to direct brain surface cooling in epileptic patients. *Acad Sci Hung Acta Phys* 1979; 35:277–292.

285. Ommaya AK, Baldwin M: Extravascular focal cooling of the brain in man. *J Neurosurg* 1963; 20:8–20.
286. Danks RA, Rogers M, Aglio LS, Gugino LD, Black PM. Patient tolerance of craniotomy performed with the patient under local anesthesia and monitored conscious sedation. *Neurosurgery* 1998; 42:28–36.
287. Smith WD, Dutton RC, Smith NT. Measuring the performance of anesthetic depth indicators. *Anesthesiology* 1996; 84: 38-51
288. Gajraj RJ, Doi M, Mantzaridis H, Kenny GNC. Comparison of bispectral EEG analysis and auditory evoked potentials for monitoring depth of anaesthesia during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 672-678
289. Schwender D, Golling W, Klasing S, Faber-Zullig E, Poppel E, Peter K. Effects of surgical stimulation on midlatency auditory evoked potentials during general anaesthesia with propofol/ fentanyl, isoflurane/fentanyl and nitrazepam/fentanyl. *Anaesthesia* 1994; 49: 57-578
290. Ghaly RF, Ham JH, Lee JJ. High-dose ketamine hydrochloride maintains somatosensory and magnetic motor evoked potentials in primates. *Neurol Res* 2001; 23:881–6
291. Ziemann U, Lönnecker S, Steinhoff BJ, Paulus W. Effects of antiepileptic drugs on motor cortex excitability in humans: A transcranial magnetic stimulation study. *Ann Neurol* 1996; 40:367–78.
292. Taniguchi M, Nadstawek J, Pechstein U, Schramm J, Oro J, Daube JR. Total intravenous anesthesia for improvement of intraoperative monitoring of somatosensory evoked potentials during aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1992; 31:891–7
293. Pechstein U, Nadstawek J, Zentner J, Schramm J. Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked-potentials after

- high-frequency repetitive electrical stimulation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1998; 108:175–81
294. Kammer T, Rehberg B, Menne D, Wartenberg HC, Wenningmann I, Urban BW. Propofol and Sevoflurane in Subanesthetic Concentrations Act Preferentially on the Spinal Cord. Evidence from Multimodal Electrophysiological Assessment. *Anesthesiology* 2002; 97:1416–25
295. Ziemann U, Rothwell JC. I-waves in motor cortex. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17:397–405
296. Woodforth IJ, Hicks RG, Crawford MR, Stephen JPH, Burke D. Depression of I waves in corticospinal volleys by sevoflurane, thiopental, and propofol. *Anesth Analg* 1999; 89:1182–7
297. Kalkman CJ, Drummond JC, Ribberink AA, Patel PM, Sano T, Bickford RG. Effects of propofol, etomidate, midazolam, and fentanyl on motor evoked responses to transcranial electrical or magnetic stimulation in humans. *Anesthesiology* 1992; 76:502–9
298. Kerz T, Hennes HJ, Fève A, Decq P, Filipetti P, Duvaldestin P. Effects of Propofol on H-reflex in Humans. *Anesthesiology* 2001; 94:32–7
299. Kansanaho M, Olkkola KT, Wierda JM. Dose-response and concentration-response relation of rocuronium infusion during propofol-nitrous oxide and isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14:488–94
300. Taivalnen T, Meretoja OA. The neuromuscular blocking effects of vecuronium during sevoflurane, halothane, and balanced anaesthesia in children. *Anaesthesia* 1995; 50:1046–9
301. Oris B, Crul JF, Vandermeersch E, Van Aken H, Van Egmond J, Sabbe MB. Muscle paralysis by rocuronium during halothane, enflurane, isoflurane, and total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 77:570–3

302. Nathan N, Tabaraud F, Lacroix F, Mouliéjs D, Viviand X, Lansade A, Terrier G, Feiss P. Influence of propofol concentrations on multipulse transcranial motor evoked potentials. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91:493-497.
303. Krainik A, Lehericy S, Duffau H, Vlaicu M, Poupon F, Capelle L, Cornu P, Clemenceau S, Sahel M, Valery CA, Boch AL, Mangin JF, Bihan DL, Marsault C. Role of the supplementary motor area in motor deficit following medial frontal lobe surgery. *Neurology* 2001; 57:871–878.
304. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Taillandier L, Lopes M, Mitchell MC, Roche S, Muller JC, Bitar A, Sichez JP, van Effenterre R. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg.* 2003;98:764-778.
305. Maldjian J, Atlas SW, Howard RS 2nd, Greenstein E, Alsop D, Detre JA, Listerud J, D'Esposito M, Flamm ES: Functional magnetic resonance imaging of regional brain activity in patients with intracerebral gliomas: findings and implications for clinical management. *Neurosurgery* 1996; 38:329–338.
306. Couldwell WT, Yong VW: Glioma invasion. *J Neurosurg* 95: 379–380, 2001
Inoue T, Shimizu H, Yoshimoto T: Imaging the pyramidal tracts in patients with brain tumors. *Clin Neurol Neurosurg* 1999;101:4–10.
307. Inoue T, Shimizu H, Yoshimoto T. Imaging the pyramidal tracts in patients with brain tumors. *Clin Neurol Neurosurg* 101:4–10, 1999
Cairncross JG, Pexman JH, Rathbone MP, et al: Postoperative contrast enhancement in patients with brain tumor. *Ann Neurol* 1985; 17:570–572.

308. Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, Keles GE. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 1994; 74:1784–1791.
309. Hess KR. Extent of resection as a prognostic variable in the treatment of gliomas. *J Neurooncol* 1999;42:227–231.
310. Duong DH, Rostomily RC, Haynor DR, Keles GE, Berger MS. Measurement of tumor resection volumes from computerized images. Technical note. *J Neurosurg.* 1992 ;77:151-4.
311. Laws ER, Parney IF, Huang W, Anderson F, Morris Am, Asher A, Lillehei Ko, Bernstein M, Brem H, Sloan A, Berger MS, Chang S. Survival following surgery and prognostic factors for recently diagnosed malignant glioma: data from the Glioma Outcomes Project. *J Neurosurg* 2003;99:467–473.
312. Johannesen TB, Langmark F, Lote K. Progress in long-term survival in adult patients with supratentorial low-grade gliomas: a population-based study of 993 patients in whom tumors were diagnosed between 1970 and 1993. *J Neurosurg* 2003; 99:854–862.
313. Barker FG 2nd, Chang SM, Gutin PH, Malec MK, McDermott MW, Prados MD, Wilson CB. Survival and functional status after resection of recurrent glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* 1998; 42:709–723.
314. Rostomily RC, Berger MS, Ojemann GA, Lettich E. Multimodality management of recurrent adult malignant gliomas: results of a phase II multiagent chemotherapy study and analysis of cytoreductive surgery. *Neurosurgery* 1994; 35:378–388.
315. Medical Research Council Brain Tumor Working Party: Prognostic factors for high-grade malignant glioma: development of a prognostic index. *J Neurooncol* 1990; 9:47–55.

316. Laws ER Jr, Taylor WF, Clifton MB, Okazaki H. Neurosurgical management of low-grade astrocytoma of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1984; 61:665–673.
317. Soffietti R, Chio A, Giordana MT, Vasario E, Schiffer D. Prognostic factors in well differentiated cerebral astrocytomas in the adult. *Neurosurgery* 1989; 24:686–692.
318. Valéry CA Marro B, Boyer O, Duyme M, Mokhtari K, Marsault C, Klatzmann D, Hilippon J. Extent of tumor–brain interface: a new tool to predict evolution of malignant gliomas. *J Neurosurg* 2001; 94:433–436.
319. Bindal AK, Bindal RK, Hess KR, Shiu A, Hassenbusch SJ, Shi WM, Sawaya R. Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastases. *J Neurosurg* 1996;84:748–754.
320. Arbit E, Wronski M, Burt M, Galicich JA. The treatment of patients with recurrent brain metastases. A retrospective analysis of 109\ patients with nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 1995; 76:765–773.
321. Wronski M, Arbit E: Surgical treatment of brain metastases from melanoma: a retrospective study of 91 patients. *J Neurosurg* 2000; 93:9–18.
322. Zacest AC, Besser M, Stevens G, Thompson JF, Mccarthy WH, Culjak G. Surgical management of cerebral metastases from melanoma: outcome in 147 patients treated at a single institution over two decades. *J Neurosurg* 2002;96:552–558.
323. Vives KP, Piepmeier JM. Complications and expected outcome of glioma surgery. *J Neurooncol* 1999; 42:289–302.
324. Telfeian AE, Philips MF, Crino PB, Judy KD. Postoperative epilepsy in patients undergoing craniotomy for glioblastoma multiforme. *J Exp Clin Cancer Res.* 2001; 20:5-10.

325. Constantini S, Kornowski R, Pomeranz S, Rappaport ZH. Thromboembolic phenomena in neurosurgical patients operated upon for primary and metastatic brain tumors. *Acta Neurochir* 1991; 109:93–97.
326. Francis JL, Biggerstaff J, Amirkhosravi A: Hemostasis and malignancy. *Semin Thromb Hemost* 1998; 24:93–109.
327. Auguste KI, Quinones-Hinojosa A, Gadkary C, Zada G, Lamborn Kr, Berger MS. Incidence of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy and motor mapping for glioma without intraoperative mechanical prophylaxis to the contralateral leg. *J Neurosurg* 2003; 99:680–684.
328. Giovagnoli AR, Tamburini M, Boiardi A. Quality of life in brain tumour patients. *J Neurooncol* 1996;30:71–80.
329. Weitzner MA, Meyers CA, Byrne K. Psychosocial functioning and quality of life in patients with primary brain tumours. *J Neurosurg* 1996;84:29–34.
330. Salo J, Niemelä A, Joukamaa M, Koivukangas J. Effect of brain tumour laterality on patients' perceived quality of life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:373–377
331. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF. The use of nitrogen mustards in palliative treatment of carcinoma. *Cancer* 1948;1:634–56.
332. Sawaya R: Extent of resection in malignant gliomas: a critical summary. *J Neurooncol* 1999; 42:303–305.
333. Jackson RJ, Fuller GN, Abi-Said D, Lang FF, Gokaslan ZL, Shi WM, Wildrick DM, Sawaya R. Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas. *Neurooncol* 2001; 3: 193–200.
334. Lacroix M, Abi-Said D, Fourny DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, Lang FF, McCutcheon IE, Hassenbusch SJ, Holland E, Hess K, Michael C, Miller D, Sawaya R. A multivariate analysis of 416 patients with

- glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001; 95:190-98.
335. Scerrati M, Roselli R, Iacoangeli M. Prognostic factors in low grade (WHO grade II) gliomas of the cerebral hemispheres: the role of surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:291-96.
336. Keles GE, Lamborn KR, Berger MS. Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of extent of resection as a factor influencing outcome. *J Neurosurg* 2001; 95:735–45.
337. Laws E, Parney I, Huang W, Anderson F, Morris A, Asher A, Lillehei K, Bernstein M, Brem H, Sloan A, Berger MS, Chang S. Survival following surgery and prognostic factors for recently diagnosed malignant glioma: data from the glioma outcomes project. *J Neurosurg.* 2003; 99:467-473.
338. Wisoff J, Boyett J, Berger Ms, Brant C, Li R, Yates A, Mcguire-Cullen P, Turski P, Sutton L, Allen J, Packer R, Finlay J. Current neurosurgical management and the impact of the extent of resection in the treatment of malignant gliomas of childhood: a report of the children's cancer group trial no. ccg-945. *J Neurosurg* 1998; 89: 52 – 59.
339. Berger MS, Rostomily RC: Low grade gliomas: functional mapping resection strategies, extent of resection, and outcome. *J Neurooncol* 1997; 34:85–101
340. Laws ER, Parney IF, Huang W, Anderson F, Morris AM, Asher A, Lillehei KO, Bernstein M, Brem H, Sloan A, Berger MS, Chang S. Survival following surgery and prognostic factors for recently diagnosed malignant glioma: data from the Glioma Outcomes Project. *J Neurosurg* 2003; 99:467–473.
341. Nutt CL, Mani DR, Betensky RA, Tamayo P, Cairncross JG, Ladd C, Pohl U, Hartmann C, Mclaughlin ME, Batchelor TT, Black PM, Von Deimling A, Pomeroy SL, Golub TR, Louis DN. Gene expression-based classification

- of malignant gliomas correlates better with survival than histological classification. *Cancer Res.* 2003; 63:1602-1607.
342. Bohinski RJ, Kokkino AK, Warnick RE, Gaskill-Shiple MF, Kormos DW, Lukin RR, Tew JM Jr. Glioma resection in a shared-resource magnetic resonance operating room after optimal image-guided frameless stereotactic resection. *Neurosurgery* 2001; 48:731–44.
343. Meyer FB, Bates LM, Goerss SJ, Friedman JA, Windschitl WL, Duffy JR, Perkins WJ, O'Neill BP. Awake craniotomy for aggressive resection of primary gliomas located in eloquent brain. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:677–87.
344. Hess KR: Extent of resection as a prognostic variable in the treatment of gliomas. *J Neurooncol* 1999; 42:227–31.

Referências de acordo com o International Committee of Medical Journal Editors (estilo Vancouver). *N Engl J Med* 1997;336:309-316
<http://www.cma.ca/publications/mwc/uniform.htm>