Sérgio Tadeu Fernandes

Aneurismas cerebrais paraclinóideos: definição precisa de
suas relações anatômicas com os compartimentos
intradural e intracavernoso por meio do uso da
ressonância magnética

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências
Programa de Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Eberval Gadelha
Figueiredo

São Paulo
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Fernandes, Sérgio Tadeu

Aneurismas cerebrais paraclinóideos : definição
precisa de suas relações anatômicas com os
compartimentos intradural e intracavernoso por meio
do uso da ressonância magnética / Sérgio Tadeu
Fernandes. -- São Paulo, 2020.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Neurologia.
Orientador: Eberval Gadelha Figueiredo.

Descritores: 1.Aneurisma intracraniano 2.Imagem
por ressonância magnética 3.Arteria carótida interna
4.Diagnóstico diferencial

USP/FM/DBD-049/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

*Aos meus pais, **Dora** e **Osni**, minha esposa, **Mariana**, meus filhos, **Danilo**, **Eduardo** e **Guilherme** e a toda minha família que, com muito carinho, sempre me apoiaram para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.*

Agradecimentos

Finalizada mais uma etapa importante da minha vida, não poderia deixar de expressar o mais profundo agradecimento àqueles que me apoiaram nesta longa caminhada e contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Eberval Gadelha Figueiredo, meu agradecimento pelo exemplo de competência, dedicação e paciência na condução deste trabalho. Meu agradecimento aos ensinamentos e acima de tudo pela compreensão das limitações da minha vida. Declaro aqui minha admiração.

A toda minha família, em especial minha esposa, Mariana, que por ter cumprido essa etapa de sua vida em meio à gravidez de nosso primeiro filho, teve todo o direito de me cobrar e incentivar nos momentos mais difíceis. Amo você.

Ao meu amigo, Nelson Paes Fortes Diniz Ferreira, que além dos ensinamentos em neurorradiologia desde os tempos da residência médica, gentilmente cedeu seu tempo, seu conhecimento e os exames de ressonância magnética em sua clínica privada. É sempre bom tê-lo por perto.

Ao meu diretor do Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo "Euryclides de Jesus Zerbini", Prof. Dr. Otávio Monteiro Becker Jr., obrigado pelo seu imenso apoio e fundamentalmente por ter acreditado em mim. Sempre que precisei você esteve disponível.

À Coordenadora do Núcleo de Ensino e Pesquisa e Núcleo de Avaliação em Tecnologias em Saúde do Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo "Euryclides de Jesus Zerbini", Enfa. Roseli Fernandes Rodrigues. Sem sua ajuda, creio que a burocracia me consumiria e talvez tivesse desistido antes mesmo de começar.

Aos meus amigos de equipe na divisão de neurocirurgia vascular do Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo "Euryclides de Jesus Zerbini", Hugo Leonardo Dória-Netto, Raphael Vicente Alves e Renan Luiz Lapate. Obrigado pelo

apoio e ajuda na realização desse trabalho, pelos maravilhosos momentos de aprendizagem e descontração.

Aos colaboradores do Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo "Euryclides de Jesus Zerbini", companheiros agradáveis e incansáveis no dia a dia.

Aos pacientes atendidos no Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo "Euryclides de Jesus Zerbini" que se dispuseram a me ajudar na busca pelo conhecimento.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente me auxiliaram na conquista dessa etapa. Sinceramente, muito obrigado.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação: Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de Abreviaturas	
Lista de Siglas e Símbolos	
Lista de Quadros	
Lista de Figuras	
Lista de Tabelas	
Resumo	
Summary	

I	Introdução.....	1
II	Objetivos.....	6
III	Revisão de Literatura	
	3.1 Anatomia	
	3.1.1 Seio cavernoso.....	8
	3.1.2 Relações ósseas.....	13
	3.1.3 Processo clinóideo anterior (PCA).....	15
	3.1.4 Processo clinóideo medial.....	17
	3.1.5 Pilar óptico.....	17
	3.1.6 Segmento clinóideo artéria carótida interna.....	18
	3.1.7 Artéria oftálmica (AOft).....	19
	3.1.8 Artéria hipofisária superior (AHipSup).....	19
	3.1.9 Relações durais da região paraclinóidea.....	20
	3.1.10 Colar carotídeo.....	21
	3.1.11 Cavo carotídeo.....	23
	3.2 Anatomia dos aneurismas relacionados à artéria oftálmica.....	24
	3.3 Classificações dos aneurismas paraclinoideos.....	26
	3.4 Diagnóstico por imagem.....	33
IV	Métodos	
	4.1 Desenho do estudo.....	39
	4.2 População de estudo.....	39
	4.2.1 Critérios de inclusão.....	40
	4.2.2 Critérios de exclusão.....	41
	4.3 Protocolo da Ressonância Magnética.....	41
	4.4 Procedimento Operatório.....	44
	4.5 Cálculo da amostra.....	46
	4.6 Análise estatística.....	47
V	Resultados	
	5.1 Características dos indivíduos.....	50
	5.2 Características dos aneurismas segundo angiografia cerebral digital.....	52
	5.3 Achados de Ressonância Magnética.....	53

5.4 Achados intra-operatórios.....	57
5.5 Análise estatística.....	58
5.5.1 Acurácia.....	58
5.5.2 Concordância inter-observador.....	58
5.5.3 Acurácia e concordância inter-observador na amostra sem antecedente de HSAe.....	58
VI Discussão.....	59
VII Limitações	
7.1 Anatomia e história natural.....	68
7.2 Reprodutibilidade.....	69
7.3 Padrão-ouro.....	69
7.4 Doença de baixa prevalência.....	69
7.5 Tamanho do aneurisma.....	70
7.6 Antecedente de hemorragia subaracnóidea espontânea.....	70
VIII Conclusão.....	71
IX Anexos.....	72
X Referências.....	88

Lista de Abreviaturas

ACI	Artéria carótida interna
ADD	Anéis durais distal
ADP	Anéis durais proximal
AHipSup	Artéria hipofisária superior
AO	Artéria oftálmica
AOft	Artéria oftálmica
CAPPesq	Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa
CC	Colar carotídeo
DP	Desvio padrão
DS	Diafragma da Sela
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HLDN	Hugo Leonardo Dória Neto
HSAe	Hemorragia subaracnóidea espontânea
HTEJZ	Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini
IC	Intervalo de confiança
NFPDF	Nelson Fortes Paes Diniz Ferreira
NO	Nervo óptico
PCA	Processo clinoideo anterior
PO	Pilar óptico
RLL	Renan Luiz Lapate
RM	Ressonância Magnética
RVA	Raphael Vicente Alves
RVN	Razão de verossimilhança negativa
SPDM	Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina
STF	Sérgio Tadeu Fernandes
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
VPP	Valor Preditivo Positivo

Listas de Siglas e Símbolos

cm ³	Centímetros cúbicos
κ	Kappa
mm	Milímetros
±	Mais ou menos

Listas de Quadros

Quadro 1	Termos variados da Artéria Carótida Interna clinoidea (C5)	2
Quadro 2	Cálculo da amostra.....	47

Listas de Figuras

Figura 1	Classificação proposta por Bouthillier et al. ⁷ , onde temos segmento: C1, cervical; C2, petroso; C3, <i>lacerum</i> ; C4, cavernoso; C5, clinóideo; C6, oftálmico; e C7, comunicante. Fonte: Bouthillier et al., 1996 ⁷	3
Figura 2	Vista lateral da fossa média direita - o seio cavernoso é delimitado (sombra amarela “B”) pela borda da tenda e pelo processo clinóideo anterior superiormente, a fissura orbitária superior anteriormente, o cavo de <i>Meckel</i> e o nervo maxilar inferiormente, e o seio petroso superior e posteriormente. O nervo oculomotor entra no teto do seio cavernoso, através do trígono do oculomotor, enquanto o nervo troclear entra posteriormente e abaixo do ponto de entrada do nervo oculomotor. Cortesia: Rhoton Collection - http://rhoton.ineurodb.org/	8
Figura 3	Vista superior da região selar, para-selar e clivus - o seio cavernoso é delimitado pela borda da tenda e pelo processo clinóideo anterior superiormente, a fissura orbitária superior anteriormente, o cavo de <i>Meckel</i> e o nervo maxilar inferiormente, e o seio petroso superior e posteriormente. O nervo oculomotor entra no teto do seio cavernoso, através do trígono do oculomotor, enquanto o nervo troclear entra posteriormente e abaixo do ponto de entrada do nervo oculomotor.....	10
Figura 4	Vista lateral da fossa média direita (A) e súpero-lateral da região selar e para-selar (B) - o seio cavernoso está representado pela sombra amarela. O PCA foi removido, permitindo identificar o segmento clinóideo da ACI, bem como as relações com as dobras durais (ADD, ADP e cola carotídeo), os limites do seio cavernoso e relações neurovasculares. Cortesia: Rhoton Collection (A) - http://rhoton.ineurodb.org/	11
Figura 5	Vista superior do osso esfenoide - o processo clinóideo anterior (sombra amarela) se projeta posteriormente a partir da porção medial da asa menor do osso esfenoide. Notar relações com canal óptico, pilar óptico e sulco carotídeo. Cortesia: Rhoton Collection - http://rhoton.ineurodb.org/	15
Figura 6	Vista lateral da fossa média direita - o processo clinóideo anterior (sombra amarela) se projeta posteriormente a partir	

	da porção medial da asa menor do osso esfenóide, acima da porção anterior do teto do seio cavernoso e é local de fixação de dobras durais. Cortesia: Rhoton Collection - http://rhoton.ineurodb.org/	17
Figura 7	Variações de aneurismas paraclinoideos, junto à origem da artéria oftálmica, e suas relações com o PCA (A – C, vista superior; D – F, vistas em corte coronal). Modificado de: Rhoton Collection - http://rhoton.ineurodb.org/	26
Figura 8	RM 3-T em sequência ponderada T2 turbo-spin no plano coronal (anterior para posterior) mostrando os marcadores anatomo-radiológicos da região paraclinóidea. Note que o OS é identificado na RM e 2 aneurismas paraclinoideos são mostrados: aneurisma 1 (An 1) e 2 (An 2) são extradurais (sob o ADD). ACP, processo clinóide anterior; ON, nervo óptico; OA, artéria oftálmica; DS, diafragma sela; ICA, alça anterior da artéria carótida interna; ICA*, artéria carótida interna supraclinóide; ICA°, artéria carótida interna intracavernosa. Fonte: Thines et al., 2006 ⁶⁵	36
Figura 9	RM 3-T em sequência ponderada T2 <i>turbo-spin</i> no plano coronal (anterior para posterior, de “A” a “I”, respectivamente) segundo protocolo do presente estudo, demonstrando os marcadores anatomo-radiológicos da região paraclinóidea. Note que o pilar óptico (PO) é identificado na RM como a sombra em verde e um aneurisma paraclinoideo à direita é considerado transicional – notar em “I”, seta azul, como a porção mais posterior do aneurisma se projeta no espaço subaracnóideo. PCA e PO, verde; NO, dourado; ACI, alça anterior da artéria carótida interna – “C” a “H”, vermelho; ACI, artéria carótida interna cavernosa, segmento horizontal – “I”; Aneurisma – “E” a “I”, seta vermelha.....	43
Figura 10	Retirado marcadores da figura anterior para exercício de identificação das estruturas de interesse. Aneurisma paraclinoideo à direita é considerado transicional – notar em “I”, seta azul, como a porção mais posterior do aneurisma se projeta no espaço subaracnóideo – aneurisma – “E” a “I”, seta vermelha.....	44
Figura 11	Fluxograma dos pacientes participantes do estudo.....	50
Figura 12	Exemplo de aneurisma intradural (Aneurisma “22”). Angiografia cerebral com subtração digital (A. anteroposterior; B. perfil). Note Aneurisma paraclinoideo esquerdo de projeção medial e inferior (seta vermelha). RM 3-T em sequência ponderada T2 <i>turbo-spin</i> no plano coronal (anterior para posterior, de “C” a “F”, respectivamente),	

demonstrando os marcadores anátomo-radiológicos da região paraclinóidea e aneurisma em situação intradural – notar hiper intensidade de sinal do LCR em torno do aneurisma (seta branca). Angio RM 3D TOF (“G”- “I”) – aneurisma (seta branca)..... 54

Figura 13 Exemplo de aneurisma intracavernoso (Aneurisma “19”). Angiografia cerebral com subtração digital (“A” e “C” - anteroposterior; “B” e “D” - perfil). Note Aneurisma paraclinóideo esquerdo de projeção medial e inferior (seta vermelha). RM 3-T em sequência ponderada T2 *turbo-spin* no plano coronal (anterior para posterior, de “C” a “F”, respectivamente), demonstrando os marcadores anátomo-radiológicos da região paraclinóidea e aneurisma em situação intradural – notar hiper intensidade de sinal do LCR em torno do aneurisma (seta branca) e o anel dural distal (seta amarela)..... 55

Figura 14 Exemplo de aneurisma com discordância inter-observador (Aneurisma “5”). Note Aneurisma paraclinóideo esquerdo com projeção inferior (seta branca). Angiografia cerebral com subtração digital (“A” e “B” – anteroposterior e perfil, respectivamente). Em “C”, notar relações ósseas com o aneurisma paraclinóideo em perfil. DSA com reconstrução 3D, em “D”. RM 3-T em sequência ponderada T2 *turbo-spin* no plano coronal (anterior para posterior, de “E” a “J”, respectivamente), demonstrando os marcadores anátomo-radiológicos da região paraclinóidea e aneurisma em possível situação intracavernosa – notar hiper intensidade de sinal do LCR; aneurisma cavernoso (seta branca); ACI cavernosa (seta verde); ACI intradural (seta vermelha); processo clinoideo anterior (seta azul)..... 56

Listas de Tabelas

Tabela 1	Amostra segundo idade e gênero dos pacientes, tamanho, classificação e orientação dos aneurismas, conforme Kristh et al. ²³ , número de aneurismas e presença de HSAe.....	51
Tabela 2	Caracterização da amostra segundo idade e gênero dos pacientes e tamanho a localização dos aneurismas, conforme Kristh et al. ²³	52
Tabela 3	Análise de concordância entre a RM e a cirurgia. Classificação em três categorias.....	57
Tabela 4	Análise de concordância entre a RM e a cirurgia. Classificação dicotômica.....	57

Resumo

Fernandes, ST. *Aneurismas cerebrais paraclinóideos: definição precisa de suas relações anatômicas com os compartimentos intradural e intracavernoso por meio do uso da ressonância magnética* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

Introdução: Os aneurismas localizados na curva anterior da artéria carótida interna (ACI) podem ter evolução variada e que depende diretamente de suas relações anatômicas com o seio cavernoso. A prática clínica atual não possui exame complementar capaz de prever claramente estas relações e, conseqüentemente, sua provável evolução em caso de ruptura e ocorrência de hemorragia subaracnóidea. O uso da ressonância magnética (RM) tem se mostrado seguro, porém não há validação do método proposto através da visualização direta da anatomia local, seja durante procedimentos cirúrgicos ou dissecação *post-mortem*. **Objetivos:** determinar a acurácia dos achados de RM por meio da visualização direta das relações anatômicas entre os aneurismas cerebrais paraclinóideos e os elementos do seio cavernoso e calcular a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e razões de verossimilhanças positiva e negativa. **Métodos:** Trata-se de um estudo clínico transversal de acurácia diagnóstica, unicêntrico, em uma coorte prospectiva. Os indivíduos da pesquisa realizaram estudo de RM ponderada em T2 (Fast Spin Echo) com cortes coronais finos e, em seguida, foram submetidos à procedimento microneurocirúrgico para exploração da região paraclinóidea e eventual tratamento do aneurisma. A concordância inter-observador para a localização do aneurisma foi analisada com o coeficiente de correlação “*kappa*” e o cálculo de acurácia, tomando como padrão ouro o diagnóstico intra-operatório. **Resultados:** 20 indivíduos, num total de 25 aneurismas ($n=25$), foram incluídos na análise final. A média de idade desta coorte foi de $51,4 \pm 11,5$ anos (média $\pm$ DP). A acurácia da RM encontrada foi: sensibilidade de 86,7% (IC

95%, 59,5 - 98,3), especificidade de 90,0 (IC 95%, 55,5 - 99,8), razões de verossimilhança positiva e negativa de 8,7 (IC 95%, 1,3 - 56,2) e 0,15 (IC 95%, 0,04 - 0,6), respectivamente, e valores preditivos positivo e negativo de 92,9 (IC 95%, 66,1 - 99,8) e 81,8 (IC 95%, 48,2 - 97,7), respectivamente. A análise de concordância inter-observador pelo método Kappa de Cohen demonstrou uma concordância substancial entre a os achados da RM e do procedimento cirúrgico, seja na classificação em duas (cavernoso e não cavernoso; Kappa 0,754, $p < 0,001$) ou três categorias (cavernoso, transicional ou intradural; Kappa 0,709, $p < 0,001$). Conclusões: A RM se mostrou método diagnóstico com boa acurácia, com elevada sensibilidade e especificidade na avaliação dos aneurismas paraclinoideos e deve ser considerada método indispensável na tomada de decisão para o tratamento, seja no manejo conservador ou na intervenção.

Descritores: Aneurisma intracraniano; Imagem por ressonância magnética; Artéria carótida interna; Diagnóstico diferencial.

Summary

Fernandes, ST. *Paraclinoid aneurysms: precise definition of their anatomical relationships with the intradural and intracavernous compartments using magnetic resonance image* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”, 2020.

Background: Aneurysms located in the anterior curve of the Internal Carotid Artery (ICA) may have different evolution and that depends directly on their anatomical relationships with the cavernous sinus. The current clinical practice does not have a complementary examination tool capable of predicting these relationships and its probable evolution in case of rupture and subarachnoid hemorrhage. The use of magnetic resonance imaging has been shown to be safe, however there is no validation of the proposed method through direct visualization of the local anatomy, either during surgical procedures or postmortem dissection. **Objectives:** the aim of the present study was to determine the accuracy of magnetic resonance imaging findings through direct visualization of anatomical relationships between paraclinoid and calculate the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and positive and negative likelihood ratios. **Methods:** This is a cross-sectional clinical study of diagnostic accuracy, unicentric in a prospective cohort. The subjects underwent a study of MR weights in T2 (Fast Spin Echo) with thin coronal sections and later submitted to the micro neurosurgical procedure for exploration of the paraclinoid region and eventual treatment of the aneurysm. The interobserver agreement for the location of the aneurysm was analyzed with the kappa correlation coefficient and the accuracy calculation was performed considering intraoperative findings as gold standard. **Results:** 20 patients, in a total of 25 aneurysms ($n = 25$), were included in the final analysis. The mean age of this cohort was 51.4 ± 11.5 years (mean $\pm$ SD). The MRI accuracy was found to be: sensitivity of 86.7% (95% CI, 59.5 - 98.3), specificity of 90.0 (95% CI, 55.5 - 99.8), positive likelihood ratios and

negative of 8.7 (95% CI, 1.3-56.2) and 0.15 (CI 95%, 0.04-0.6), respectively, and positive and negative predictive values of 92.9 95% CI, 66.1 - 99.8) and 81.8 (95% CI, 48.2 - 97.7), respectively. The inter-observer agreement analysis by the Cohen Kappa method demonstrated a substantial agreement between the MRI findings and the surgical procedure, either in the classification at two (cavernous and non-cavernous, Kappa 0.754, $p < 0.001$) or three categories (cavernous, transitional or intradural, Kappa 0.709, $p < 0.001$). **Conclusions:** MRI proved to be a reliable diagnostic method in the evaluation of paraclinoid aneurysms and should be considered an indispensable tool in decision making process between conservative management and intervention.

Descriptors: Intracranial aneurysm; Magnetic resonance imaging; Carotid artery, internal; Diagnosis, differential.

I. Introdução

A curva anterior da artéria carótida interna (ACI) corresponde ao "*knie der carotis*" e foi originalmente definida por Fischer¹ com base em estudos angiográficos, em 1938. Desde a ilustração de Fischer¹ até o clássico trabalho de Dolenc², que descreveu a clinoidectomia anterior na década de 1980, esse segmento da ACI de apenas 5mm^{3,4} foi ignorado ou negligenciado⁵, sendo inclusive considerado "terra de ninguém"⁶. A partir de então, diversos autores passaram a estudar a curva anterior da ACI e suas relações anatômicas, utilizando-se de vários termos e/ou descrições (Quadro 1), muitas vezes definidos e aplicados de forma inadequada na literatura, tornando-os ainda mais confusos e sobrepostos^{1,2,4,7-18}.

Quadro 1 – Termos variados da Artéria Carótida Interna clinóidea (C5)

Série	Termo
Fisher, 1938 (Ref); Perneczky et al., 1985; Lang et al., 1990	Joelho anterior da ACI
Yasargil et al., 1977	ACI infraclinóidea
Gibo et al., 1981; Dolenc, 1985;	
Matsuoka et al., 1986; Sekhar et al., 1987	Porção da ACI cavernosa
Knosp et al., 1988; Nutik, 1988;	
Umansky et al., 1994	ACI paraclinóidea
Lasjaunias et al., 1984; Inoue et al., 1990; Bouthillier et al., 1996; Seoane et al., 1998	ACI clinóidea

Adaptado de: Kim JM et al. Microsurgical anatomic features and nomenclature of the paraclinoid region. *Neurosurgery* 46:670-680, 2000⁵

Em 2000, Kim et al.⁵, propuseram que o termo “região paraclinóidea”, com volume de aproximadamente 1 cm³, passasse a ser utilizado ao se referir: aos segmentos cavernoso (C4), clinóideo (C5) e supraclinóideo (C6) da ACI (conforme Bouthillier et al. – Figura 1)⁷, às artérias oftálmica e hipofisária superior, aos nervos cranianos II e III, e às múltiplas reflexões durais, incluindo os anéis durais proximal e distal, o diafragma da sela, as dobras durais petroclinóidea e interclinóidea anteriores, as paredes do seio cavernoso anterior e a parede dural da fissura orbital superior⁵.

Figura 1 - Classificação proposta por Bouthillier et al.⁷, onde temos segmento: C1, cervical; C2, petroso; C3, *lacerum*; C4, cavernoso; C5, clinoideo; C6, oftálmico; e C7, comunicante. Fonte: Bouthillier et al., 1996⁷

A compreensão pormenorizada das relações entre a ACI, seus anéis durais e o seio cavernoso anterior, apesar das variações de termos e classificações, tornou o acesso microcirúrgico à região cada vez mais seguro, eficaz e difundido entre os neurocirurgiões. No entanto, ainda não se dispõe de uma resposta à questão básica em se identificar se o segmento clinoideo (C5)⁷ é intracavernoso^{2,4,9,14,16,18,19,20,21} ou extracavernoso^{3,10,13,17,22,23}.

A história natural dos aneurismas intracranianos (AI) que acometem a curva anterior da artéria carótida interna (ACI), ora denominada segmento clinoideo⁷ (C5), varia de acordo com a localização do aneurisma em relação ao

seio cavernoso e ao espaço subaracnóideo ou intradural. Assim, o diagnóstico preciso da sua localização anatômica no pré-operatório tem fundamental importância na decisão terapêutica^{16, 21, 24-31}. Aneurismas que se encontram no espaço intradural estão relacionados com maior risco de ruptura e hemorragia subaracnóidea espontânea (HSAe) e, frequentemente, são submetidos a procedimento preventivo (endovascular ou microcirúrgico)^{7,9,10,12-15,18,19,23-41}. Já os aneurismas que, na sua totalidade, estão localizados no interior do seio cavernoso, raramente cursam com HSAe e possuem baixa morbimortalidade quando comparados com os aneurismas intradurais^{4,32-41}. O atual conhecimento anatômico, o emprego adequado de técnicas microneurocirúrgicas e o advento de terapias endovasculares possibilitam o tratamento dos aneurismas da região paraclinoidea com relativa segurança^{2-10,12-24,27-29,31,33-35,38}. No entanto, como dito anteriormente, os exames de imagem de que se dispõem atualmente não respondem à questão básica de saber se o segmento clinoideo (C5)⁷ é intracavernoso^{2,4,9,14,16,18,19-21} ou extracavernoso^{3,10,13,17,22,23}, ou seja, não permitem o diagnóstico topográfico preciso dos aneurismas cerebrais localizados neste segmento da ACI no que diz respeito às suas relações com os anéis durais distal (ADD) e proximal (ADP) e o colar carotídeo (CC), se o aneurisma é intradural, intracavernoso ou transicional^{5,21, 25,26,28-30,40,41}.

Acredita-se que a avaliação por Ressonância Magnética (RM) na sequência ponderada em T2 é segura e eficaz em mostrar a localização dos aneurismas cerebrais relacionados ao seio cavernoso, com especial atenção à região paraclinóidea. Diversos estudos que avaliam o emprego de técnicas complementares por RM têm sugerido a eficácia do método em predizer a exata

localização dos aneurismas cerebrais paraclinóideos^{5,25,26,31,41,42}. No entanto, a maior parte desses estudos esbarra na insuficiência de confirmação dos achados de imagem com os achados observados *in vivo*, durante o ato cirúrgico, ou os achados anatomopatológicos *post-mortem*⁴².

Em aneurismas não rotos e incidentais, a localização exata dos aneurismas paraclinoideos é de fundamental importância porque um aneurisma localizado distalmente ao anel dural distal, no espaço subaracnóideo, apresenta um risco de HSAe e o tratamento preventivo pode ser considerado^{7,9,10,12-15,18,19,23-41}. Já em pacientes com aneurismas rotos, é fundamental determinar se um aneurisma paraclinoideo é extra ou intradural, pois se o aneurisma é extradural/intracavernoso, o risco de HSAe é baixo e se faz necessária uma pesquisa cuidadosa de outras causas do sangramento. O tratamento de um aneurisma extradural num paciente com HSAe dificilmente se justifica, pois a HSAe secundária a aneurismas extradurais é rara e ocorre apenas em aneurismas grandes ou gigantes que violam a dura-máter^{43,44}.

Neste contexto, a presente tese partiu da hipótese que, uma vez confirmada a acurácia da RM ponderada em T2 em determinar a localização exata dos aneurismas cerebrais paraclinoideos em relação ao anel dural distal, este método de diagnóstico por imagem deve passar a ser o padrão ouro na tomada de decisão quanto ao tratamento ou não. Sendo assim, o objetivo do estudo foi investigar a acurácia diagnóstica da RM em coorte prospectiva, que foi submetida à RM pré-operatória e posteriormente à cirurgia do aneurisma cerebral paraclinoideo.

II. Objetivos

Determinar a acurácia da RM ponderada T2 Coronal utilizando a técnica de recuperação rápida (sequência “Fast Spin Echo”) em prever se um aneurisma paraclinoideo é intracavernoso, transicional ou intradural, quando comparada com os achados intra-operatórios, por meio do cálculo da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa.

III. Revisão da Literatura

Nesta revisão, foi realizada uma estratégia de busca na base *Pubmed* para identificação dos artigos publicados até o ano de 2020. O objetivo foi identificar estudos pertinentes sobre o diagnóstico pré-operatório de aneurismas cerebrais paraclinoideos. Os seguintes termos "Mesh" foram utilizados: "*dural ring*", "*internal carotid artery*", "*magnetic resonance imaging*", "*management*" e "*paraclinoid aneurysm*". Utilizou-se a ferramenta "*Related Articles*" para a seleção dos artigos relevantes adicionais. Os estudos não publicados em língua inglesa, espanhola ou portuguesa e aqueles em que não foi possível avaliar o texto completo foram excluídos da pesquisa.

Na presente tese, optou-se pelo emprego de terminologia consagrada pelo uso entre os neurocirurgiões, no lugar da nova *nômina anatômica*. Devido à grande variedade de termos para descrever a anatomia e classificar os aneurismas desta região, a utilização da nova *nômina anatômica* poderia introduzir novos termos e aumentar a já significativa confusão terminológica que envolve o assunto.

3.1. Anatomia

3.1.1. Seio cavernoso

Definido como o envelope dural no qual o segmento cavernoso da artéria carótida interna se encontra, contém não apenas a artéria carótida cavernosa, mas é também o local de uma confluência venosa que recebe a extremidade terminal de diversas veias que drenam a órbita, a fissura lateral do cérebro e as fossas média e anterior (Figura 2).

Figura 2 - Vista lateral da fossa média direita - o seio cavernoso é delimitado (sombra amarela “B”) pela borda da tenda e pelo processo clinóideo anterior superiormente, a fissura orbitária superior anteriormente, o cavo de *Meckel* e o nervo maxilar inferiormente, e o seio petroso superior e posteriormente. O nervo oculomotor entra no teto do seio cavernoso, através do triângulo do oculomotor, enquanto o nervo troclear entra posteriormente e abaixo do ponto de entrada do nervo oculomotor. Cortesia: Rhoton Collection - <http://rhoton.ineurodb.org/>

O seio cavernoso tem a forma de um barco com a sua quilha estreita localizada na fissura orbital superior e a sua proa mais larga (parede posterior) localizada lateralmente ao dorso da sela, acima do ápice petroso. É formado por

quatro faces, sendo um teto e três paredes (lateral, medial e posterior). O convés ou teto do seio cavernoso está voltado para cima e a borda inferior, formada pela junção das paredes medial e lateral, abaixo do segmento intracavernoso da ACI, confere ao seio uma forma triangular em uma secção transversal. O teto é formado, em sua porção posterior à emergência da ACI no espaço subaracnóideo, pela dura-máter que reveste a margem inferior do processo clinóide anterior e um folheto da dura-máter, chamado trígono oculomotor, entre os processos clinóides anterior e posterior e o ápice petroso, pelo qual o nervo oculomotor penetra no teto do seio cavernoso. A borda medial do trígono oculomotor é formada pela dobra dural interclinoidea, que se estende do processo clinóide anterior ao posterior; a margem lateral é formada pela dobra petroclinoidea anterior, que se estende desde o processo clinóide anterior até a porção do ápice petroso. A margem posterior é formada pela prega petroclinoidea posterior, que se estende do processo clinóide posterior ao ápice petroso.

O seio cavernoso se comunica amplamente na sua extremidade posterior com o seio basilar (maior conexão venosa entre os seios cavernosos, de um lado ao outro, que se estende na parte posterior do clivus superior e dorso da sela) e possui uma parede dural posterior ampla. Os seios petroso superior e inferior também se abrem para a parte lateral do seio basilar, criando assim uma grande confluência venosa ao longo da parede posterior do seio cavernoso (Figura 3).

Figura 3 - Vista superior da região selar, para-selar e clivus - o seio cavernoso é delimitado pela borda da tenda e pelo processo clinóideo anterior superiormente, a fissura orbitária superior anteriormente, o cava de *Meckel* e o nervo maxilar inferiormente, e o seio petroso superior e posteriormente. O nervo oculomotor entra no teto do seio cavernoso, através do triângulo do oculomotor, enquanto o nervo troclear entra posteriormente e abaixo do ponto de entrada do nervo oculomotor

A margem inferior da parede posterior do seio cavernoso está localizada na margem superior da fenda petroclival, na junção dos ossos temporal e esfenoidal.

O nervo abducente, ao entrar no seio cavernoso, passa através da margem inferior da parede posterior e sob o ligamento petro-esfenoidal, no denominado canal de *Dorello*. O sulco carotídeo é o sulco na face lateral do corpo do osso esfenóide ao longo do qual a artéria carótida interna se estende (Figura 4).

Figura 4 - Vista lateral da fossa média direita (A) e superolateral da região selar e para-selar (B) - o seio cavernoso está representado pela sombra amarela. O PCA foi removido, permitindo identificar o segmento clinoideo da ACI, bem como as relações com as dobras durais (ADD, ADP e cola carotídeo), os limites do seio cavernoso e relações neurovasculares. Cortesia: Rhoton Collection (A) - <http://rhoton.ineurodb.org/>

A lâmina da dura que forma a parte posterior da parede lateral do seio também forma o terço superior da parede medial do cavo de *Meckel*, que está localizado lateralmente.

A parede medial é formada pela dura-máter que constitui a parede lateral da sela túrcica e cobre a superfície lateral do corpo do osso esfenóide. A parede medial se estende da borda lateral do dorso da sela posteriormente para a borda medial da fissura orbital superior anteriormente. Anteriormente, a borda inferior do seio, onde as paredes medial e lateral se encontram, está localizada logo abaixo de onde o nervo oftálmico percorre a parede lateral do seio. Posteriormente, localiza-se medialmente à junção do terço superior e médio do gânglio gasseriano.

Quase todo o cavo de *Meckel* está localizado abaixo e lateral à parte posterior do seio cavernoso. O cavo de *Meckel* se estende para frente a partir da fossa posterior, onde seu óstio está localizado entre a parte medial da crista petrosa abaixo, o seio petroso superior acima e a borda lateral do seio cavernoso medialmente. O espaço subaracnóideo se estende para frente dentro do cavo de *Meckel* até aproximadamente o nível da porção central do gânglio gasseriano.

A parte terminal do segmento petroso da carótida sai do canal carotídeo e passa sob o nervo trigêmeo e o ligamento petrolingual, onde se dirige para cima para entrar na parte posterior do seio cavernoso. A artéria fica envolta no envelope dural do seio cavernoso somente quando sai da região do forame lacero e vira para cima, depois de passar abaixo do ligamento petrolingual, para então alcançar o sulco carotídeo na superfície lateral do corpo esfenoidal.

O nervo maxilar não se localiza na parede lateral do envelope dural do seio como o nervo oftálmico. Cursa abaixo da dura-máter da fossa média, abaixo do nível onde as paredes medial e lateral do seio cavernoso se unem na borda inferior do nervo oftálmico.

A veia oftálmica superior geralmente cursa posteriormente ao longo do corpo esfenoidal, no espaço entre os nervos oftálmico e maxilar, para alcançar a parte anteroinferior do seio. À medida que a dura-máter é elevada do assoalho da fossa média, ela pode ser removida para cima dos aspectos laterais dos nervos maxilar e oftálmico, mas apenas o nervo oftálmico tem o espaço venoso do seio cavernoso em seu lado medial. O lado medial do nervo maxilar está contra o osso e está localizado abaixo da borda inferior da parte anterior do seio (Figuras 2 a 4).

Numerosos canais venosos cursam ao longo da margem lateral da sela, da parte medial da fossa média, das fissuras orbitais superior e inferior, do forame oval, do redondo e do espinhoso e circundam a glândula pituitária. Esses canais convergem para o seio cavernoso e podem, erroneamente, ser considerados parte do seio cavernoso.

3.1.2. Relações ósseas

O seio cavernoso assenta na face lateral do corpo do osso esferoide. A parte posterior da borda inferior do seio está localizada acima da junção do ápice petroso e do corpo do osso esferoide na extremidade superior da fenda petroclival e a borda posterior da parede medial repousa sobre a borda lateral do dorso selar.

O seio cavernoso estende-se para baixo e lateralmente a partir da margem lateral da sela, em todo o corpo esferoide para a junção do corpo e da asa maior do esferoide, mas não se estende lateralmente para incluir as margens do

forame oval, redondo ou espinhoso, embora os canais venosos percorram e contornam esses forames vazios no seio e fazem parte do plexo de “*venus pericarvero*”.

O forame do emissário esfenoidal de ocorrência inconsistente, situado medialmente ao forame oval, transmite uma veia emissária do seio cavernoso.

O sulco carotídeo é o sulco raso na face lateral do corpo do osso esferoide, ao longo do qual a carótida interna percorre o seio cavernoso. A carótida intracavernosa é separada do sulco carotídeo pela dura-máter da parede medial do seio cavernoso. O sulco carotídeo começa abaixo e lateralmente ao dorso da sela na extremidade intracraniana do canal carotídeo, vira para a frente para sulcar o corpo do esferoide imediatamente abaixo da borda lateral do assoalho da sela e vira para cima para finalizar medialmente ao processo clinóide anterior.

O segmento da artéria carótida interna que corre ao longo do lado medial do clinóide é referido como o segmento clinóideo. O sulco carotídeo, em ossos esferoidees bem pneumatizados, forma uma proeminência serpigiosa que pode ser vista na parede lateral do seio esfenoidal (Figura 5).

Figura 5 - Vista superior do osso esfenóide - o processo clinóideo anterior (sombra amarela) se projeta posteriormente a partir da porção medial da asa menor do osso esfenóide. Notar relações com canal óptico, pilar óptico e sulco carotídeo. Cortesia: Rhoton Collection - <http://rhoton.ineurodb.org/>

3.1.3. Processo clinóideo anterior (PCA)

O PCA se projeta posteriormente a partir da porção medial da asa menor do osso esfenóide, acima da porção anterior do teto do seio cavernoso.

A base do PCA tem três locais de continuidade com o osso esfenóide e é anexa, anteriormente, na borda medial da crista esfenoidal e, medialmente, às raízes anterior e posterior da asa menor. A raiz anterior da asa menor se estende medialmente desde a base do PCA até o corpo do osso esfenóide e forma o teto do canal óptico. A raiz posterior da asa menor, chamada de pilar óptico, estende-

se medialmente e abaixo do nervo óptico em direção ao corpo do osso esfenóide e forma o assoalho do canal óptico.

O segmento da artéria carótida interna que corre ao longo do aspecto medial e é exposto removendo o PCA é referido como o segmento clinóideo. O segmento clinóideo se estende abaixo da metade medial da margem inferior do PCA, onde ele sulca o osso antes de correr para cima ao longo da borda medial do PCA.

O PCA é o local de fixação de dobras durais, por exemplo à porção anteromedial do tentório, porção dos ligamentos petroclinoideos anterior e posterior e pregas durais interclinoideas. Outra dobra dural, o ligamento falciforme, estende-se desde a base do PCA, através do teto do canal óptico, até o plano esfenoidal.

O PCA tem uma superfície densa de osso cortical e uma díploe fraca de osso esponjoso que, às vezes, é atravessada por pequenos canais venosos que se comunicam com o seio cavernoso e as veias diplóicas do teto orbital. As células de ar no seio esfenoidal também podem se estender através do pilar óptico para o PCA (Figura 6).

Figura 6 - Vista lateral da fossa média direita - o processo clinóideo anterior (sombra amarela) se projeta posteriormente a partir da porção medial da asa menor do osso esfenóide, acima da porção anterior do teto do seio cavernoso e é local de fixação de dobras durais. Cortesia: Rhoton Collection - <http://rhoton.ineurodb.org/>

3.1.4. Processo clinóideo medial

Projeta-se para cima no lado medial da parte terminal do sulco carotídeo e medial à ponta do processo clinóideo anterior. Uma ponte óssea pode se estender da ponta do clinóide médio até a ponta do clinóide anterior, convertendo assim o teto da parte anterior do seio cavernoso em um anel ósseo ou forame, referido como forame carótido-clinóideo, através do qual a artéria carótida cursa. Também pode haver pontes ósseas interclinoideas, que se estendem do clinóide anterior para o posterior, unilateralmente ou bilateralmente.

3.1.5. Pilar Óptico

O pilar óptico é uma pequena ponte óssea que se estende desde o aspecto ínfero-medial da base do processo clinóideo anterior até o corpo do esfenóide,

bem em frente ao sulco carotídeo, separando o canal óptico e a fissura orbital superior.

A superfície superior do pilar, que se inclina para baixo e para frente a partir de sua borda intracraniana, forma o assoalho do canal óptico. A superfície inferior do pilar óptico forma a parte medial do teto da fissura orbital superior e a parte anterior do teto do seio cavernoso. A face posterior do pilar óptico, que fica ligeiramente voltado para baixo, é moldada para acomodar a superfície anterior da curva anterior da carótida intracavernosa, que repousa contra a superfície posterior do pilar óptico à medida que sobe no lado medial do processo clinóideo anterior.

O local no qual o pilar se funde com o corpo esfenoidal é marcado na superfície do osso esfenóide, em uma vista anteroposterior e trans-sinusal, por um recesso, o recesso óptico-carotídeo, que se estende lateralmente da parte súpero-lateral do seio esfenoidal entre as proeminências na parede do seio, sobrejacente ao sulco carotídeo e ao canal óptico. Este recesso pode estender-se profundamente no pilar, de modo que ele pode ser parcialmente ou completamente aerado, como uma extensão lateral do seio esfenoidal. A aeração pode se estender através do pilar óptico até o processo clinóideo anterior.

3.1.6. Segmento clinóideo artéria carótida interna

O segmento clinóideo da ACI é curto, percorrendo um trajeto oblíquo entre o PCA lateralmente e o sulco carotídeo do osso esfenóide medialmente. O

periósteo do sulco clinóideo e carotídeo anterior cobre grande parte desse segmento. Pósterio-superiormente, o segmento clinóideo é coberto pela dura-máter contínua com o teto do seio cavernoso. Se os processos clinóide anterior e médio se fundirem, o segmento clinóideo da ACI será inteiramente circundado por osso. Este segmento da artéria é em forma de cunha, como ilustrado por Fischer¹, porque os anéis durais distal e proximal se fundem posteriormente no teto do seio cavernoso. Embora este segmento não seja intracavernoso, as veias do seio cavernoso frequentemente se estendem ao redor da ACI devido um anel dural proximal incompleto ou incompetente.

3.1.7. Artéria Oftálmica (AOft)

A AOft surge da ACI, abaixo do nervo óptico e atinge a órbita por uma de três prováveis rotas. Geralmente, passa pelo canal óptico para entrar na órbita. Em alguns casos, irá surgir no seio cavernoso e entrar na órbita através da fissura orbital superior. O caminho menos comum é penetrar em um forame no pilar óptico, que separa o forame óptico e a fissura orbital superior, ou surgir da artéria meníngea média.

3.1.8. Artéria Hipofisária Superior (AHipSup)

As artérias hipofisárias superiores são um grupo de um a cinco (em média, dois) pequenos ramos que surgem do segmento oftálmico da ACI e terminam no pedúnculo e na glândula pituitária, mas também enviam ramos para os nervos

ópticos, quiasma e o assoalho do terceiro ventrículo. O maior dos ramos é muitas vezes referido como artéria hipofisária superior. A maioria dos ramos surge dos aspectos póstero-medial, medial ou posterior da ACI. As artérias hipofisárias superiores passam medialmente abaixo do quiasma para alcançar o túber cinéreo. Misturam-se e formam um fino plexo anastomótico ao redor do pedúnculo hipofisário. O ramo hipofisário inferior do tronco meningo-hipofisário da carótida intracavernosa perfunde o lobo posterior da glândula pituitária. As artérias capsulares também se originam da carótida intracavernosa e suprem a cápsula da glândula pituitária.

3.1.9. Relações durais da região paraclinóidea

O revestimento da dura-máter, que se estende medialmente a partir da superfície superior do PCA, forma a parte lateral de um anel dural, referido como anel dural distal ou superior, que define a margem superior do segmento clinóideo da ACI. A dura formando a parte lateral do anel distal se estende para frente e medialmente abaixo do nervo óptico para cobrir a superfície superior do pilar óptico e formar a parte anterior do anel distal. A dura-máter que reveste a superfície superior do pilar óptico se estende medial e posteriormente ao nível da parte superior do sulco carotídeo para formar a parte medial do anel dural distal. Mais medialmente, a dura formando o anel distal se confunde com o diafragma da sela. A camada de dura que reveste a margem inferior do PCA e se estende medialmente para formar o anel dural proximal ou inferior é chamada de membrana carotido-oculomotora, pois separa a margem inferior do PCA do nervo oculomotor e se estende medialmente ao redor da artéria carótida interna

(Figura 4). Essa membrana se estende medialmente e avança para revestir a superfície inferior do pilar óptico e forma a parte anterior do anel proximal. A dura-máter que reveste a margem inferior do pilar óptico se confunde, medial e posteriormente, com a dura-máter do sulco carotídeo, mas não forma um anel inferior distinto no lado medial da artéria como nas margens anterior e lateral. A parte medial do anel proximal está localizada ao nível de uma linha que se estende desde a margem inferior do pilar óptico até o assoalho da sela (Figura 4). Abaixo do nível do assoalho selar, a artéria, quando não se encontra fixa por um anel ósseo formado pela presença de processo clinóideo intermédio, torna-se amplamente separada do sulco carotídeo e de seu revestimento dural para admitir os canais venosos, formando assim o espaço venoso medial do seio cavernoso. O segmento da ACI que se localiza entre os anéis durais proximal e distal, o qual é exposto com a remoção do PCA, é comumente denominado como segmento clinóideo da ACI. Por vezes, ao lidar com aneurismas que se originam entre o teto do seio cavernoso e a origem da AOft, faz-se necessária a dissecação dos anéis durais distal e proximal de suas aderências circunjacentes para uma melhor mobilidade da ACI e visibilização do colo aneurismático.

3.1.10. Colar carotídeo

A dura formando as bordas lateral e anterior do anel dural proximal, à medida que se aproxima do segmento clinóideo da ACI, sobe para cobrir a face medial do ápice do PCA ao mesmo tempo que circunda a ACI, para formar um colar ao redor da artéria, o qual não adere ou se funde à parede da artéria, até atingir o nível do anel distal, quando a reflexão dural se curva lateralmente para

revestir a face superior do PCA. O local em que a dura formando o anel proximal se reflete para cima formando o colar em torno do segmento clinóideo da ACI não está aderido à parede arterial, estando separado por um estreito espaço, através do qual, canais venosos se comunicam com a parte anterior do seio cavernoso. Esses canais se estendem até logo abaixo do nível do anel dural distal, formando assim, um diminuto lago venoso ao redor da ACI clinóidea. A dura formadora do colar carotídeo é tão delicada, que a própria artéria e os canais venosos, chamados de plexo venoso clinóideo, podem ser vistos por transparência através do colar. A transição entre a face medial do colar carotídeo e o anel proximal, localizado ao nível do assoalho da sela túrcica, não é tão bem definida como nas faces anterior e lateral, onde a dura formando a parte proximal do anel curva-se acentuadamente para cima, ao redor da artéria, na borda do pilar óptico e do PCA. O colar dural e os anéis distal e proximal inclinam-se para baixo à medida que se estendem medialmente a partir do clinóide. Os anéis também divergem à medida que se curvam medialmente, tornando o colar mais largo na área voltada para o sulco carotídeo e a extremidade medial do pilar óptico do que nas áreas voltadas para o processo clinóideo anterior. O colar carotídeo desaparece no ápice do PCA, onde a dura-máter revestindo as superfícies superior e inferior do processo clinóide se fundem em uma única camada dural, a qual forma o triângulo oculomotor e a parte posterior do teto do seio cavernoso. A parte anterior do teto é formada pela dura-máter que reveste a margem inferior do processo clinóideo anterior. O anel dural distal, em sua junção com o colar, é aderente à superfície da artéria e serve como uma barreira entre os espaços intra e extradural. Por outro lado, o anel dural proximal e a parte inferior do colar carotídeo são separados da parede da artéria, criando um

espaço estreito preenchido por uma fina camada de canais venosos, que se comunicam através da parte inferior do colar e do anel dural proximal com os canais venosos do próprio seio cavernoso.

3.1.11. Cavo carotídeo

O cavo carotídeo, denominado por Kobayashi et al. em 1989⁴⁵, é um pequeno recesso ou bolsa que se estende abaixo do nível do anel dural distal, na face medial da parede da artéria carótida interna. A ACI entra no espaço subaracnóideo e nas cisternas basais, passando através dos anéis dursais proximal e distal, conforme descrito anteriormente. Frequentemente, a inspeção ao microscópio cirúrgico da região clinoidea revela a existência desse recesso dural (cavo carotídeo), o qual se estende entre a parede arterial e o anel dural distal ao longo do aspecto póstero-medial da artéria carótida interna. O cavo carotídeo se encontra na face medial ou póstero-medial da artéria carótida interna, de frente para o sulco carotídeo - um sulco raso na face lateral do corpo do osso esfenoide, ao longo do qual repousa a ACI. A parte lateral do anel distal adere firmemente à parede lateral da ACI no nível da margem superior do PCA, mas no aspecto póstero-medial da ACI, a dura-máter gira para baixo antes de se fixar firmemente à parede da ACI, criando um recesso entre o anel distal e a parede externa da carótida, através da qual a membrana aracnoide pode invaginar, criando um espaço intradural e subaracnóideo abaixo do nível do anel distal, o cavo carotídeo. O cavo, recesso que se projeta para baixo, estende-se a uma distância variável abaixo do nível, mas distalmente ao anel dural distal. Pode se estender até próximo ao anel dural proximal e pode ser o local de um

aneurisma responsável por uma hemorragia subaracnóidea. O cavo carotídeo pode se localizar entre as 3 horas e as 11 horas ao longo da circunferência da ACI, com uma profundidade máxima média às 7 horas. As duas artérias decorrentes da ACI na região do cavo carotídeo são as artérias oftálmicas e hipofisárias superiores. É a última que pode surgir no cavo carotídeo. O cavo não deve ser confundido com o espaço clinóideo, que é criado ao remover o processo clinóide anterior e está localizado lateralmente à ACI e acima da porção anterior do seio cavernoso.

3.2. Anatomia dos aneurismas relacionados à artéria oftálmica

Aneurismas que surgem na junção da artéria carótida-oftálmica, geralmente, originam-se na parede superior da ACI, na margem distal da origem da AOft ou acima do teto seio cavernoso, onde o segmento intracavernoso da ACI se dirige superiormente e gira posteriormente⁴⁵. Por sua vez, a sobrecarga hemodinâmica está direcionada à parede superior da ACI, distalmente à AOft, e o aneurisma se projeta para cima, em direção ao nervo óptico⁴⁶.

Aneurismas que surgem na região da origem da artéria oftálmica e do PCA estão entre os aneurismas mais complicados devido à origem e curso variáveis da artéria oftálmica e ao envolvimento das pregas durais na região do forame óptico e processo clinóideo⁴⁷. Aneurismas oftálmicos são relativamente simples se surgirem acima da base do crânio; entretanto, sua complexidade aumenta à medida que se aproximam e envolvem o segmento da ACI referido como segmento clinóideo^{7,46}.

A anatomia dos aneurismas “oftálmicos” varia dependendo do local de origem e curso da artéria oftálmica e se o aneurisma envolve o segmento clinóideo ou o cavo carotídeo⁴⁶. (Figura 7). Se o aneurisma surgir na superfície superior da ACI, acima do anel dural distal, ele se projetará para cima no nervo óptico e não envolverá nem o cavo nem o segmento clinóideo⁴⁶. (Figuras 7.A e 7.D). Se a artéria oftálmica tiver um segmento subaracnóideo ainda mais longo e se originar distalmente ao anel distal, ao longo do lado supero medial da ACI, o aneurisma pode se projetar medialmente sob o nervo óptico na região anterior à sela e imitar um aneurisma hipofisário superior, embora sua origem esteja no segmento oftálmico da ACI⁴⁶ (Figuras 7.B, 7.C e 7.E). Se o aneurisma surgir no cavo carotídeo, o fundo se estenderá para fora do cavo, no aspecto anteromedial da ACI (Figura 7.C)⁴⁶. A artéria oftálmica também pode surgir mais proximalmente na ACI e passar através de um forame anômalo no pilar óptico, para alcançar a órbita, ao invés de passar pelo canal óptico (Figura 7.F)⁴⁶. Este forame anômalo no pilar óptico é chamado de forame oftálmico⁴⁶. Os aneurismas que surgem na origem de uma artéria oftálmica que passa através do pilar óptico têm seu colo ao longo da parte anterior ou lateral do segmento clinóide ou da cavo e se projetam para fora do cavo e para o interior do espaço subaracnóideo⁴⁶. A quinta variante do aneurisma oftálmico é aquela associada a uma artéria oftálmica que surge dentro do seio cavernoso e passa pela fissura orbital superior para alcançar a órbita⁴⁶. Este aneurisma irá apontar para cima, mas quase imediatamente encontra a margem inferior do processo clinóideo anterior e não consegue adentrar o espaço subaracnóideo⁴⁶.

Figura 7 - Variações de aneurismas paraclinoideos, junto à origem da artéria oftálmica, e suas relações com o PCA (A – C, vista superior; D – F, vistas em corte coronal). Modificado de: Rhoton Collection - <http://rhoton.ineurodb.org/>

3.3. Classificações dos aneurismas paraclinoideos

Tradicionalmente, os aneurismas intracranianos que se originam na curva anterior ACI são conhecidos como aneurismas da artéria oftálmica, uma vez que esta artéria é o principal ramo deste segmento⁴⁷. No entanto, em consequência das inúmeras variações entre as estruturas da anatomia adjacente à curva anterior da ACI, entre a localização e a morfologia dos aneurismas dessa região, essa abordagem parecia correta com base nos dados disponíveis naquele momento²⁴. Com o crescente conhecimento sobre a anatomia da região e suas relações com os aneurismas, postulou-se que muitos aneurismas desse

segmento da ACI não estão, necessariamente, relacionados à origem de uma artéria e que, embora alguns aneurismas possam estar relacionados aos ramos da ACI, esses ramos são pequenos e provavelmente não contribuem hemodinamicamente para a sua ocorrência²⁴. O papel do fator hemodinâmico provavelmente estaria relacionado à forma e à curvatura da artéria carótida interna e sua dominância no que se refere ao polígono de Willis e não ao fluxo sanguíneo nos pequenos vasos ramificados²⁴.

A nomenclatura existente de aneurismas oriundos dos segmentos clinóideo e oftálmico da ACI é contraditória^{5,24}. Existem razões anatômicas para essa confusão⁵. Primeiro, a artéria oftálmica pode surgir tanto do segmento clinóideo (C5)⁷ como do segmento oftálmico (C6)⁷ da ACI^{5,46}, como exposto anteriormente. Segundo, os aneurismas dessa região não surgem necessariamente em relação a um ramo arterial nomeado^{5,24}. Terceiro, os aneurismas dessa área podem ser intradurais, extradurais ou transicionais e algumas vezes é impossível fazer essa determinação usando investigações radiográficas disponíveis na atualidade⁵. Quarto, o reconhecimento do cavo carotídeo como uma entidade complicou ainda mais a questão, pois os aneurismas do cavo estão localizados abaixo do plano do anel dural distal, mas são intradurais^{5,45,48}.

A nomenclatura proposta para aneurismas desta região originou-se de Drake et al.⁴⁹, que em 1968 descreveram os aneurismas carotídeo-oftálmicos como aneurismas decorrentes da origem da artéria oftálmica⁵. Kothandaram et al.⁵⁰ consideram os aneurismas carotídeo-oftálmicos aneurismas entre a origem da artéria oftálmica e a artéria comunicante posterior⁵. Dolenc² e Yaşargil et al.¹⁸

posteriormente concordaram com Kothandaram⁵⁰. Posteriormente, Day et al.⁵¹ e Batjer et al.⁵² retomaram a definição original de Drake⁴⁹.

Yaşargil e Fox⁵³ descreveram aneurismas do aspecto ventral da ACI, entre a origem da AOf e da artéria comunicante posterior (ACoM), projetando-se inferiormente e em direção ao seio cavernoso⁵. Neste tipo de aneurisma, o colo surge numa situação diametralmente oposta à origem da artéria oftálmica⁵.

Nutik⁵⁴, em 1978, introduziu o termo aneurisma paraclinóideo para descrever essa localização específica de aneurisma e observou que esses aneurismas exibiam uma propensão a ocupar os espaços intra e extradural. Pia⁵⁵, também em 1978, descreveu um tipo semelhante de aneurisma e propôs o termo aneurisma infra-oftálmico. Nutik¹³, já em 1988, usou o termo aneurisma paraclinoideo ventral, pois achava que era uma alternativa mais descritiva se comprada com a proposta anterior⁵. Fox⁵⁶, no mesmo ano, também usou o termo aneurisma paraclinoideo ventral⁵.

Heros et al.⁵⁸, em 1983, usaram o termo aneurisma paraclinoideo como um termo “guarda-chuva” para todos os aneurismas localizados nas proximidades do processo clinóideo anterior e foram categorizados como oftálmicos (se surgirem em relação à artéria oftálmica) ou para-oftálmicos (se surgirem em outro local)⁵.

Kobayashi et al.⁴⁵, em 1989, descrevem um pequeno subgrupo de aneurismas da artéria carótida, que se originam da porção proximal e ventromedial da ACI intradural e crescem em um pequeno recesso dural com

seu ápice em direção ao seio cavernoso, então denominados de aneurismas de cavo carotídeo.

Day et al.⁵¹, em 1997, propuseram a primeira classificação convincente de aneurismas proximais de ACI⁵. O segmento oftálmico foi definido como se estendendo da artéria oftálmica à artéria comunicante posterior⁵¹. Aneurismas da artéria oftálmica foram definidos como aneurismas com clara relação com a artéria oftálmica⁵¹. Outros aneurismas do segmento oftálmico foram referidos coletivamente como aneurismas da artéria hipofisária superior, estes, por sua vez, foram divididos em dois subgrupos, variantes paraclinoideo e supra-selar⁵¹.

Al-Rodhan et al.⁴¹, em 1993, forneceram uma nomenclatura abrangente para aneurismas da região paraclinoidea⁵. Eles consideraram como aneurismas da artéria oftálmica aqueles que surgiam em relação direta à origem da artéria oftálmica⁵. Aneurismas originados distalmente à origem da artéria oftálmica, mas proximal à origem da artéria comunicante posterior, foram classificados como aneurismas hipofisários superiores ou aneurismas paraclinoideos ventrais, a depender da projeção do fundo (medial ou póstero-inferiormente, respectivamente)⁵. Aneurismas decorrentes da parede superior da ACI, mas com um colo no espaço extradural e um fundo no espaço intradural, foram designados como aneurismas transicionais. Este subgrupo de aneurismas que, por definição, eram considerados cavernosos apresentou uma incidência maior de hemorragia subaracnóidea espontânea (HSAe) quando comparado com outros aneurismas cavernosos, justificando o emprego do termo aneurisma transicional pela primeira vez.

Batjer et al.⁵², em 1994, propuseram uma modificação da classificação sugerida por Day et al.⁵¹, onde classificaram todos os aneurismas com origem entre o teto do seio cavernoso e a origem da artéria comunicante posterior como aneurismas paraclinoideos e foram agrupados em três categorias: 1. aneurismas da artéria carótida-oftálmica foram definidos como surgindo apenas distalmente à artéria oftálmica e projetando-se superiormente; 2. aneurismas hipofisários superiores foram definidos como decorrentes da parede medial da ACI e projetando-se ínfero-medialmente, e; 3. aneurismas da parede posterior da carótida foram definidos como decorrentes da parede posterior da carótida e projetando-se póstero-lateralmente⁵.

Em 1996, Bouthillier et al.⁷ propuseram uma nomenclatura para os segmentos da ACI e definiram o segmento clinóide da ACI como a porção da ACI que se estende entre os anéis durais proximal e distal, atribuindo ao segmento a nomenclatura de C5. Os autores propuseram uma classificação que descreve toda a ACI, desde sua origem cervical no bulbo carotídeo até sua bifurcação intracraniana em artérias cerebrais média e anterior, utilizando-se de uma escala numérica que segue a direção do fluxo sanguíneo e identifica os segmentos da ACI de acordo com a anatomia que a circunda e os compartimentos pelos quais ela se desloca. Uma das justificativas para a classificação proposta foi a de que os compartimentos que circundam a ACI têm pouca variação anatômica e possuem importância clínica para a prática neurocirúrgica. Tem-se então a descrição de sete segmentos da ACI, como segue: C1, cervical; C2, petroso; C3, lacerum; C4, cavernoso; C5, clinóide; C6, oftálmico; e C7, comunicante (Figura 5).

Kim et al⁵., em 2000, em um esforço para codificar as características anatômicas dessa região, apresentaram uma detalhada descrição da anatomia microcirúrgica do segmento clinóide (C5)⁷ e de suas estruturas vizinhas e ofereceram um glossário de termos anatômicos, com ênfase na relevância clínica.

Em 2001, Zuccarello⁵⁹ reitera que o termo “justaclinoideo” seja empregado, pois entende que o significado semântico do termo tem melhor representação. Além disso, propõe uma nova classificação, a qual usa como referência o próprio anel dural distal e, portanto, classifica os aneurismas em quatro categorias: (a) proximais, (b) distais, (c) para-anel dural distal ou (d) transicionais.

Krisht e Hsu²⁴, em 2008, apresentaram um sistema de classificação com base na análise de achados cirúrgicos e anatômicos, correlacionando estes achados com as características radiológicas e ainda compararam com classificações previamente relatadas, categorizando assim os aneurismas da curva anterior da ACI em quatro subgrupos: 1. aneurismas paraclinóideos superiores (“aneurisma oftálmico verdadeiro”); 2. aneurismas paraclinóideos inferiores (aneurismas ventrais); 3. aneurismas paraclinoideos laterais (aneurismas infraclinóideos), e; 4. aneurismas paraclinóideos mediais (aneurismas da artéria hipofisária superior e aneurismas do cavo carotídeo)³.

O significado prático de tais informações é que cada tipo de aneurisma requer uma estratégia cirúrgica diferente. Aneurismas identificados como sendo completamente intradurais podem ou não requerer apenas uma clinoidectomia anterior. Por outro lado, aneurismas transicionais podem exigir ampla abertura do anel distal e manejo adequado do teto do seio cavernoso. No entanto, todos

os detalhes aqui descritos não têm importância prática no tratamento endovascular e ainda temos que, por exemplo, aneurismas identificados como completamente extradurais podem não requerer tratamento, independentemente da modalidade.

Sob o ponto de vista do manejo microcirúrgico, a classificação proposta por Krisht e Hsu²⁴ parece a mais prática e didática. Já do ponto de vista clínico, a classificação proposta por Bouthillier⁷ pode ser considerada a de maior relevância, pois leva em consideração aspectos anatômicos e histológicos determinantes na manifestação clínica em caso de ruptura, mas que ainda necessita de comprovação em estudos da história natural dos aneurismas dessa região, bem como de uma ferramenta diagnóstica pré-operatória eficaz, objeto do presente estudo.

Assim, tem-se uma grande variedade de classificações, por vezes sobrepostas e contraditórias, deixando claro a heterogeneidade destes aneurismas, principalmente quando se leva em consideração os aspectos da anatomia microcirúrgica. De modo resumido e prático, as classificações propostas tentam estabelecer algum padrão à técnica cirúrgica, sempre em busca dos princípios básicos do manejo dos aneurismas cerebrais, independentemente de sua localização (1. estabelecer controle vascular proximal e distal; 2. exposição adequada do colo e; 3. obliteração completa do aneurisma com manutenção do fluxo sanguíneo cerebral distal ao aneurisma).

3.4. Diagnóstico por imagem

Em 1979, Punt⁵⁹ reconheceu que a divisão da artéria carótida interna em segmentos supra e infraclinoideo foi satisfatória às descrições anatômicas, mas a proposta em se utilizar a origem da artéria oftálmica como marcador para a ACI intradural, fazendo-se a distinção entre os segmentos intra e extradural, teve maior relevância do ponto de vista clínico⁵. No entanto, logo se constatou que esse marcador anatômico tinha baixa acurácia, uma vez a origem da artéria oftálmica é extradural, isto é, proximal ao anel dural distal, em 2% a 16% dos casos^{8, 20, 46, 48, 60-62}. Taptas⁶³, ainda em 1979, propôs que a base do PCA em radiografias laterais servia como um marcador mais confiável do que a origem da AOft em angiogramas. Porém, esse marcador anatômico também tem baixa acurácia, porque, por exemplo, os aneurismas do cavo carotídeo podem ser observados abaixo do nível do PCA e, ainda assim, encontrarem-se dentro do espaço intradural. Posteriormente, em 1998, Oikawa et al.²⁹ estudaram a orientação do anel dural distal e observaram que o mesmo é mais distal em sua porção anterolateral, junto ao processo clinóideo anterior, do que em sua porção medial, junto ao diafragma da sela. Diante disso, propuseram que o espaço subaracnóideo pode se estender abaixo do nível do tubérculo da sela na face medial da ACI, o que significa que um aneurisma localizado no aspecto medial da área do anel justa-dural pode causar hemorragia subaracnóidea²⁹, como nos aneurismas do cavo carotídeo⁴⁵, e que o uso do processo clinóideo anterior em radiografias de projeção lateral deveria ser substituído pelo tubérculo da sela na mesma projeção, ao se avaliar os aneurismas do lado medial do anel dural, pois este é mais proximal que o lateral²⁹.

Já em 2000, Kim et al.⁵ afirmavam que não tinham conhecimento de qualquer combinação de exames radiográficos que permitiam a identificação confiável do anel dural distal. Portanto, para alguns aneurismas, era impossível determinar no pré-operatório se o aneurisma está do segmento C5 ou do segmento C6 da ACI (intracavernoso ou intradural) e ainda afirmaram que “a exploração cirúrgica é a única solução nesses casos”⁵.

Em 2001, Murayama et al.⁶⁴ propuseram o uso da angiotomografia em 3D como método indireto de identificação do anel dural distal. Os autores notaram que em 84,8% das imagens avaliadas foi possível identificar uma impressão côncava na curva anterior da ACI e sugeriram que esta concavidade coincide com a localização do anel dural distal, como resultado da fixação do anel à ACI.

Durante disseções anatômicas microcirúrgicas da transição entre a ACI extradural e a ACI intradural, Gonzalez et al.⁶⁵ observaram a relação do anel dural proximal, que, conforme os autores, define o teto do seio cavernoso, com a margem inferior do pilar óptico e postularam que, se o pilar óptico pudesse ser identificado de forma confiável com a angiotomografia de alta resolução, este poderia representar um marco anatômico para avaliação de aneurismas nessa região crítica⁶⁵. Neste estudo, que incluiu apenas quatro pacientes (n=4), os autores identificaram um marcador promissor e propuseram outros estudos para confirmação de sua acurácia. Seguindo a proposição de Gonzalez et al.⁶⁵, Hashimoto et al.⁶⁶ aplicaram a mesma metodologia de análise do pilar óptico, através de imagens de angiotomografia, a uma série clínica de 17 pacientes com 18 aneurismas e observaram uma boa correlação entre as imagens e os achados intra-operatórios. Estes resultados confirmaram as suposições de

Gonzalez et al.⁶⁵ de que o pilar óptico poderia ser o marco mais útil para o planejamento pré-operatório de aneurismas da região.

Uma vez que o limite superior do teto do seio cavernoso é formado por dobras durais radio-transparentes e altamente variáveis em comparação com as estruturas ósseas, os marcos anatômicos até agora descritos são indiretos e nem sempre confiáveis. Nesse sentido, alguns autores passaram a estudar o emprego da ressonância magnética (RM) para visualização direta do anel dural distal e dos limites do seio cavernoso em relação aos aneurismas paraclinoideos. Em princípio, o método foi considerado inadequado porque as estruturas anatômicas vizinhas tinham um sinal de ressonância magnética similar, associada à uma baixa resolução espacial²⁵. Tsuboi et al.⁶⁷ usaram imagens de RM com especificações (*"contrast-enhanced 3-dimensional time-of-flight"*) que melhoraram o contraste entre a ACI, o aneurisma paraclinoideo, as paredes do seio cavernoso e as estruturas extravasculares. A técnica permitiu uma melhor definição das relações dos aneurismas paraclinoideos, mas os autores reconheceram que a resolução espacial poderia ser insuficiente, particularmente em equipamentos de ressonância magnética de 1,5 Tesla. Rubinstein et al.⁶⁸ descreveram a ressonância magnética ponderada em T2 para aneurismas intracranianos. Acreditava-se que fosse útil porque permitia a aquisição de cortes finos com alta relação sinal-ruído³⁰. Assim, estruturas anatômicas adjacentes, como parênquima cerebral, estruturas vasculares e dura-máter foram bem contrastadas pela alta intensidade do sinal do líquido cefalorraquidiano circundante³⁰. O uso dessa sequência, na avaliação da região

paraclinóidea e do anel dural distal, também confirmou que um bom contraste tecidual poderia ser obtido nessa região⁶⁹.

A sequência ponderada em T2 usada no estudo de Thines et al.³⁰ evidenciou maior resolução de contraste das estruturas anatômicas paraclinóideas, como resultado do sinal hiper-intenso do líquido cefalorraquidiano cisternal circundante, bem como do aumento considerável na resolução espacial na ressonância magnética 3-T (Figura 8). A resolução aumentada permitiu demonstrar, em cortes finos e contíguos, as dobras durais do teto do seio cavernoso e identificar o anel dural distal, no entanto, não foram comparadas com achados cirúrgicos ou disseções *post-mortem*⁴².

Figura 8 - RM 3-T em sequência ponderada T2 turbo-spin no plano coronal (anterior para posterior) mostrando os marcadores anatomo-radiológicos da região paraclinóidea. Note que o OS é identificado na RM e 2 aneurismas paraclinóideos são mostrados: aneurisma 1 (An 1) e 2 (An 2) são extradurais (sob o ADD). ACP, processo clinóide anterior; ON, nervo óptico; OA, artéria oftálmica; DS, diafragma sela; ICA, alça anterior da artéria carótida interna; ICA*, artéria carótida interna supraclinóide; ICA°, artéria carótida interna intracavernosa. Fonte: Thines et al., 2006⁶⁸

Utilizando-se do mesmo conceito de diferenças na intensidade de contraste entre sangue venoso no seio cavernoso, sangue arterial na artéria carótida

interna/aneurisma e líquido para identificar em que lado da dura um aneurisma paraclinóideo está localizado. Em 2019, Obusez et al.⁷⁰ avaliaram o emprego da imagem por RM da parede do vaso ("VW-MR") para determinar a localização exata de aneurismas paraclinóideos não rotos em relação ao ADD. Os aneurismas foram classificados como extradurais se completamente cercados pelo sangue venoso do seio cavernoso ou por alguma combinação de osso clinóide, petroso ou esfenóide. Os aneurismas paraclinóideos foram considerados intradurais se houvesse contato claro com o espaço hipo-intenso na imagem de RM do líquido. Se o saco do aneurisma resultou em deformação do seio cavernoso e parecia atravessar a dura-máter, foi designado como transdural. O estudo teve uma amostra pequena, portanto, baixo poder estatístico para detectar diferenças significativas ou descartar o acaso na concordância inter-observador. Mais uma vez, sem a verificação cirúrgica ou de autópsia, também não foi possível resolver os achados discordantes entre examinadores e métodos de imagem, tampouco confirmar os achados concordantes.

O emprego da angiotomografia para identificação indireta do anel dural distal volta a ser proposto por Matsumoto et al.²¹, em 2019. Os pesquisadores mensuraram a distância entre o ponto de fixação e contato do ligamento falciforme com a ACI e o ponto de fixação e contato da ACI com o ADD, durante disseções microcirúrgicas de aneurismas da região paraclinóidea. Encontraram uma distância média de 3,5mm, propondo que, por meio reconstruções em 3D de imagens angiotomografia, pode-se traçar uma linha imaginária que representaria o ADD. No entanto, este estudo também carece

de comprovação, uma vez que não foi utilizado como método de classificação de aneurismas paraclinoideos como cavernosos ou intradurais, tampouco houve verificação dos achados com outros métodos de acurácia pré-definida.

Sendo assim, a identificação pré-operatória do anel dural distal continua sendo um problema não resolvido. Aneurismas localizados completamente abaixo do anel dural distal raramente cursam com hemorragia subaracnóidea e não comportam a mesma morbidade que a ruptura dos aneurismas oriundos do espaço intradural. A determinação da relação entre aneurismas nessa região e o anel dural distal é um problema clínico crítico, mas atualmente essa avaliação não é possível usando os métodos complementares de diagnóstico disponíveis⁵.

IV. Métodos

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo clínico transversal de acurácia diagnóstica, unicêntrico, analítico e no modo de coorte prospectiva. Os indivíduos foram consecutivamente recrutados com base na demanda espontânea do ambulatório de neurocirurgia vascular do Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo Euryclides de Jesus Zerbini da Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (HTEJZ/SPDM). O período de recrutamento foi de janeiro de 2014 a dezembro de 2018. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Brigadeiro UGA V-SP, sob o número 456.498, em 03/10/2013 e pela Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP, sob o protocolo nº CAAE: 12507813.7.3001.0065 (Anexos A, B e C).

4.2. População de estudo

Os indivíduos foram admitidos e avaliados inicialmente pela equipe Neurocirurgia Vascular e/ou de Neurorradiologia Intervencionista do Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo “Dr. Euryclides de Jesus Zerbini” (HTEJZ/SPDM). A indicação de tratamento microcirúrgico se baseou nos protocolos da instituição e na experiência pessoal dos médicos envolvidos na definição do tratamento, em reunião multidisciplinar composta pela equipe de neurocirurgia vascular e de neurorradiologia intervencionista do HTEJZ. A

decisão sobre a realização do procedimento microcirúrgico foi definida em comum acordo por ambas as equipes, seguindo o fluxo de atendimento no HTEJZ. Após a opção pelo tratamento microcirúrgico, os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa eram encaminhados ao exame de Ressonância Magnética (RM), os quais foram realizados na instituição Alta Excelência Diagnóstica.

O médico neurorradiologista (NFPDF) responsável pela avaliação das imagens de RM permaneceu encoberto para os achados intra-operatórios, bem como o neurocirurgião responsável (STF) pelo procedimento cirúrgico permaneceu encoberto para os achados de imagem, até a conclusão do estudo.

Houve uso de fonte secundária (prontuário médico) na coleta de dados demográficos e informações de angiografia cerebral com subtração digital.

4.2.1. Critérios de inclusão

- a. Indivíduos portadores de aneurismas múltiplos associados a pelo menos um aneurisma classificado como paraclinoideo; ou,
- b. Indivíduos portadores de aneurisma único classificado como paraclinoideo, nos quais não houve consenso quanto sua localização em relação ao seio cavernoso em reunião multidisciplinar composta pela equipe de neurocirurgia vascular e de neurorradiologia intervencionista do HTEJZ.

- c. Indivíduos portadores de aneurisma único classificado como paraclinoideo, mesmo que suspeito de se encontrar no interior do seio cavernoso, com evidência de Hemorragia Subaracnóidea espontânea prévia, sem outra causa evidente.

4.2.2. Critérios de exclusão

- a. Existência de contraindicação para realização de Ressonância Magnética;
- b. Existência de contraindicação clínica para tratamento microcirúrgico de lesão vascular cerebral;
- c. Existência de contraindicação neurocirúrgica para abordagem direta ou indireta da lesão;
- d. Portadores de aneurisma único classificado como intracavernoso sem evidência de Hemorragia Subaracnóidea espontânea prévia;
- e. Recusa em participar do Projeto de Pesquisa após aplicação do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Anexo D); e
- f. Mulheres com gestação em curso.

4.3. Protocolo da Ressonância Magnética

Todos os estudos de ressonância magnética foram realizados utilizando-se um aparelho de RM de 3 Tesla (3T) (*MAGNETOM® Verio, Siemens, Erlangen, Germany*) com uma bobina de 8 canais. Foram adquiridas imagens ponderadas em T2 Coronal utilizando-se de recuperação rápida, a sequência “*Fast Spin Echo*” com a técnica de codificação de matriz espacial sensibilidade foi obtida utilizando-se os seguintes parâmetros: 18-20 X 18-20 cm - campo de visão, com cortes de dois milímetros de espessura, (0 *space/gap*), matriz de 448 X 448, número de excitações 4 e comprimento de 17 para “*Echo Train*”. O tempo de repetição foi 4700 - 6550 milissegundos e o tempo de eco foi de 104,6 - 110,6 milissegundos.

Os exames de ressonância magnética foram avaliados por um único neurorradiologista dos laboratórios Alta Excelência Diagnóstica (NFPDF). As seguintes estruturas foram analisadas: identificação do anel dural distal (ADD); identificação do anel dural proximal (ADP); identificação de marcos anatômicos adjacentes - Processo Clinóideo Anterior (PCA), ACI, Artéria Oftálmica (AO), Nervo Óptico (NO), Pilar Óptico (PO), Diafragma da Sela (DS); identificação do aneurisma paraclinoideo e as relações de seu colo e domo com as estruturas adjacentes. O ADD foi identificado como a reflexão da dura-máter que envolve a ACI quando esta deixa o teto do seio cavernoso^{16,25-27,30,33}. Ele está contido num plano dural curvo que se projeta ínfero-medialmente entre a crista mediana da superfície superior do PCA e o diafragma da sela^{16,25-27,30,33}. O ADD também se estende ínfero-posteriormente entre o assoalho do canal óptico e a parte posterior do teto do seio cavernoso (Figuras 9 e 10^{16,25-27,30,33}). De acordo com a sua relação com o ADD, os aneurismas paraclinoideos foram classificados da

seguinte forma: intradural, caso o colo e o domo localizavam-se distal ao ADD, transicional, caso o colo do aneurisma ou o domo localizavam-se distal ao ADD e extradural ou intracavernoso, caso o colo do aneurisma e o domo localizavam-se proximal ao ADD^{21, 25, 26, 28, 30, 71}. Após esta etapa, o neurorradiologista preencheu a ficha clínica de pesquisa (Anexo E).

Figura 9 - RM 3-T em sequência ponderada T2 *turbo-spin* no plano coronal (anterior para posterior, de “A” a “I”, respectivamente) segundo protocolo do presente estudo, demonstrando os marcadores anátomo-radiológicos da região paraclinóidea. Note que o pilar óptico (PO) é identificado na RM como a sombra em verde e um aneurisma paraclinóideo à direita é considerado transicional – notar em “I”, seta azul, como a porção mais posterior do aneurisma se projeta no espaço subaracnóideo. PCA e PO, verde; NO, dourado; ACI, alça anterior da artéria carótida interna – “C” a “H”, vermelho; ACI, artéria carótida interna cavernosa, segmento horizontal – “I”; Aneurisma – “E” a “I”, seta vermelha

Figura 10 - Retirados marcadores da figura anterior para exercício de identificação das estruturas de interesse. Aneurisma paraclinoideo à direita é considerado transicional – notar em “I”, seta azul, como a porção mais posterior do aneurisma se projeta no espaço subaracnóideo – aneurisma – “E” a “I”, seta vermelha

4.4. Procedimento Operatório

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pela equipe de neurocirurgia vascular do HTEJZ / SPDM (HLDN; RVA; RLL; STF), sendo que o tempo de microcirurgia foi realizado pelo pesquisador principal (STF).

Com o paciente em decúbito dorsal horizontal e a cabeça virada contralateralmente em aproximadamente quinze graus, foi realizada uma craniotomia pterional, conforme descrito por Wen et al.⁶⁹. A remoção intradural em bloco do PCA foi realizada após os seguintes passos: a) abertura curvilínea da dura-máter que recobre os opérculos frontal e temporal, com epicentro no ramo anterior da fissura lateral do cérebro; b) dissecação sob microscopia da fissura lateral do cérebro, com exposição dos segmentos M1 da artéria cerebral

média e A1 da artéria cerebral anterior e todo o segmento supraclinoideo da ACI, bem como de cisternas e nervos relacionados, permitindo a visualização da dura-máter que recobre o PCA. Este segmento dural foi então separado da superfície dorsal do teto do canal óptico e da parte posterior e medial da asa menor do esfenoide, incluindo o segmento que recobre o PCA, invertida posterior e medialmente e então seccionada. A clinoidectomia anterior foi realizada em três etapas, estendendo-se da borda medial do nervo óptico, até a margem lateral da asa menor do esfenoide sobre a fissura orbitária superior e cerca de 1 cm anterior à margem posterior do canal óptico. Uma broca redonda de diamante com aproximadamente 2 mm, irrigação e sucção contínuas foram usadas durante todo o procedimento. A osteotomia começa na borda posterior do canal óptico, na junção do plano esfenoidal, e continua por cerca de 1 cm anteriormente na margem medial do canal óptico. Seguiu-se então, em um ângulo reto, na direção lateral e se atravessa perpendicularmente a asa menor do esfenoide, através da margem anterior do teto do canal óptico, até que a borda lateral da asa menor do esfenoide sobre a fissura orbital superior seja alcançada⁷². Considerando o comprimento do PCA e do canal óptico^{5, 46, 48, 60, 58}, esse método de osteotomia circunda o PCA e o teto do canal óptico suficientemente anterior à fixação do pilar óptico ao PCA. Esse traço de osteotomia deixa o ápice do PCA livre de dois (teto do canal óptico e porção medial da asa menor do esfenoide) dos seus três pontos de fixação, permanecendo apenas a fixação junto ao pilar óptico. Assim, com auxílio de um microdissector, o ápice do PCA é separado do osso esfenoide e destacado, principalmente, de sua aderência à membrana carótido-oculomotora.

Utilizou-se de injeção de cola de fibrina na presença de sangramento abundante oriundo do seio cavernoso⁶. Após a clinoidectomia anterior, a bainha do nervo óptico ou ligamento falciforme foi seccionado ao longo de sua borda lateral e a artéria oftálmica foi identificada. Quando necessário, o anel dural distal foi seccionado em torno da ACI. Este procedimento final permitiu maior mobilidade do nervo óptico e da porção proximal da ACI. No entanto, este passo só foi realizado quando um segmento ou a totalidade do aneurisma foi identificado como intradural ou transicional, do contrário, um aneurisma intracavernoso se tornaria, deliberadamente, intradural, proporcionando maior morbimortalidade ao procedimento ou à história natural do aneurisma em questão. Nos indivíduos em que aneurisma foi identificado como transicional ou intradural, prosseguiu-se com a dissecação do mesmo e de seu colo, com subsequente exclusão através de abordagem direta à lesão com auxílio de cliques para aneurisma cerebral.

Após o procedimento cirúrgico, o neurocirurgião responsável pela realização da microcirurgia preencheu a ficha clínica de pesquisa (Anexo A) e classificou os aneurismas conforme os mesmos critérios utilizados pelo neurorradiologista^{21, 25, 26, 28, 30, 71}.

4.5. Cálculo da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra do presente estudo, utilizou-se o cálculo para estudo de proporção ou descritivo, com uma frequência hipotética

de 1% da população e um intervalo de confiança de 95%, como descrito no quadro a seguir (Quadro 2).

Quadro 2 – Cálculo da amostra

Nível de Confiança (%)	Tamanho da Amostra
95%	16
80%	7
90%	11
97%	19
99%	27
99.99%	60

Equação:

$$\text{Tamanho da Amostra (n)} = [\text{DEFF} \cdot Np(1-p)] / [(d^2/Z^2(1-\alpha/2)^2(N-1) + p(1-p))]$$

4.6. Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas pelas frequências absolutas e relativas e comparadas através do teste de qui-quadrado. As variáveis contínuas idade e tamanho do aneurisma foram avaliadas quanto à normalidade através de métodos gráficos e dos valores de assimetria (*skewness*) e curtose (*kurtosis*). A idade foi descrita por médias e desvios-padrão e comparada pelo teste T de *Student* para amostras independentes. O tamanho do aneurisma apresentou

distribuição não normal e foi descrita por mediana e quartis e comparada pelo teste de *Mann-Whitney*.

Para a avaliação da acurácia da ressonância magnética quanto à localização intracavernosa do aneurisma, tendo o achado intra-operatório como padrão-ouro, considerou-se a presença de doença ou teste positivo os casos de aneurismas transicionais e intradurais de modo agrupado e foram elaboradas tabelas de contingência e realizado cálculo da sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança positivo e negativo e valores preditivos positivo e negativo. Foi realizada análise de concordância inter-observador pelo Kappa de Cohen, com a seguinte interpretação: $\kappa < 0$ sem concordância; 0 - 0,19 concordância pobre; 0,20 - 0,39 fraca; 0,40 - 0,59 moderada; 0,60 - 0,79 substancial; e 0,80 - 1,00 concordância quase perfeita.

Todos os testes foram bicaudados e foram considerados significativos valores finais de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas com auxílio dos softwares SPSS (IBM Corp. SPSS Statistics para Windows, versão 24.0. Armonk, NY) e MedCalc Statistical Software (MedCalc Software bvba, versão 15.2.0.0. Ostend, Bélgica).

V. Resultados

Neste estudo, o perfil do recrutamento realizado encontra-se registrado no fluxograma contido na Figura 11. Vinte e dois (22) indivíduos preencheram os critérios de inclusão e exclusão, sendo que vinte e um (21) submeteram-se à RM e vinte (20) à microcirurgia (1 homem e 19 mulheres). Apenas os indivíduos que realizaram a RM pré-operatória e o procedimento microcirúrgico foram incluídos na análise final, sendo dois (2) indivíduos excluídos, um (1) por não ter realizado o procedimento microcirúrgico – desistência em participar do projeto de pesquisa no prazo de execução - e um (1) por inadequação das imagens (aquisição fora do protocolo).

Figura 11 - Fluxograma dos pacientes participantes do estudo

5.1. Características dos indivíduos

A média de idade desta coorte foi de $51,4 \pm 11,5$ anos (média $\pm$ DP). Quinze (75%) indivíduos eram portadores de dois ou mais aneurismas, sendo que 5 pacientes possuíam aneurismas múltiplos na região paraclinoidea e cada aneurisma foi considerado individualmente na análise estatística, perfazendo um total de 25 aneurismas paraclinoideos ($n=25$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de aneurismas cavernosos e não cavernosos com relação à idade e ao gênero dos pacientes ($p= 0,313$ e $p = 1$, respectivamente). A amostra se encontra descrita na Tabela 1.

Tabela 1 - Amostra segundo idade e gênero dos pacientes, tamanho, classificação e orientação dos aneurismas, conforme Kristh et al.²⁴, número de aneurismas e presença de HSAe

Aneurismas	Pacientes	Iniciais	Localização Aneurisma		Tamanho (mm)	Orientação	Idade	Gênero	N (aneurismas)	HSAe
			RM	Cirurgia						
1	A	L.C.G.	3	3	8	M	61	F	2	N
2	A	L.C.G.	1	1	3	I	-	-	-	-
3	B	N.R.S.	1	1	2	S	52	F	4	S
4	C	A.A.S.	1	1	7	M	41	F	2	N
5	D	N.M.O.	1	2	6	M	44	F	3	S
6	E	E.N.S.	3	2	5	M	38	F	1	S
7	F	L.G.K.K.	1	1	5	M	65	F	1	N
8	G	I.F.B.S.	3	3	11	L	65	F	4	N
9	G	I.F.B.S.	3	3	5	S	-	-	-	-
10	H	M.V.M.	3	3	5	S	55	F	3	N
11	H	M.V.M.	3	3	18	M	-	-	-	-
12	I	M.S.	3	3	4	S	56	F	2	N
13	J	J.D.S.B.	2	1	5	M	38	F	2	S
14	K	L.C.M.	1	1	3	S	33	F	1	N
15	L	M.A.P.S.	3	3	4	M	66	F	2	N
16	M	A.A.O.	3	3	5	S	40	F	3	N
17	M	A.A.O.	3	3	3	L	-	-	-	-
18	N	A.M.S.Z.	1	1	4	M	34	F	2	N
19	O	M.S.N.L.	1	1	5	M	47	F	1	N
20	P	F.A.N.S.	1	3	4	M	53	M	1	N
21	Q	C.A.F.	3	3	3	M	49	F	2	N
22	Q	C.A.F.	3	3	4	S	-	-	-	-
23	R	M.S.A.	1	1	6	M	73	F	2	N
24	S	Z.R.S.	3	3	5	M	63	F	2	N
25	T	C.M.S.	1	1	5	M	41	F	2	N

Localização do aneurisma: (1) cavernoso; (2) transicional; (3) intradural

5.2. Características dos aneurismas segundo angiografia cerebral digital

Do total de aneurismas inclusos (n=25), a mediana do tamanho foi 5,0 mm (4 mm – 5,5 mm), variando entre 3 mm e 18 mm. Quanto à orientação do domo, 60% (n=15) aneurismas tinham projeção medial, 28% (n=7) superior, 8% (n=2) com projeção lateral e apenas 1 caso (4%) com projeção inferior, de acordo com a classificação de Krith et al.²⁴ As características da amostra estão descritas nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 2 - Caracterização da amostra segundo idade e gênero dos pacientes e tamanho a localização dos aneurismas, conforme Krith et al.²⁴

<i>Variável</i>	<i>Geral (25)</i>	<i>Localização</i>		<i>Valor p</i>
		<i>Cavernoso (10)</i>	<i>Não Cavernoso (15)</i>	
<i>Idade (média ± DP)</i>	51,4 ± 11,5	48,5 ± 13,8	53,3 ± 9,7	0,313
<i>Gênero feminino</i>	24 (96,0)	10 (100,0)	14 (93,3)	1,000
<i>Tamanho (mediana e quartis)</i>	5,0 (4,0 – 5,5)	5,0 (3,0 – 5,3)	5,0 (4,0 – 6,0)	0,511
<i>Orientação</i>				0,322
<i>Superior</i>	7 (28,0)	2 (20,0)	5 (33,3)	
<i>Medial</i>	15 (60,0)	7 (70,0)	8 (53,3)	
<i>Lateral</i>	2 (8,0)	0 (0,0)	2 (13,3)	
<i>Inferior</i>	1 (4,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	

Dados apresentados como n (%), exceto se especificado

DP: Desvio padrão

5.3. Achados de Ressonância Magnética

Dos 25 aneurismas analisados através da RM em sequência T2 “Fast Turbo Spin Echo”, 11 (44,4%) foram classificados como intracavernosos, 1 (4%) como transicionais e 13 (52%) como intradurais. As características da amostra estão descritas nas Tabelas de 1 a 4 e ilustrados nas figuras de 12 a 14.

Figura 12 – Exemplo de aneurisma intradural (Aneurisma “22”). Angiografia cerebral com subtração digital (A. anteroposterior; B. perfil). Note Aneurisma paraclinóideo esquerdo de projeção medial e inferior (seta vermelha). RM 3-T em sequência ponderada T2 *turbo-spin* no plano coronal (anterior para posterior, de “C” a “F”, respectivamente), demonstrando os marcadores anátomo-radiológicos da região paraclinóidea e aneurisma em situação intradural – notar hiper intensidade de sinal do LCR em torno do aneurisma (seta branca). Angio RM 3D TOF (“G”- “I”) – aneurisma (seta branca)

Figura 13 – Exemplo de aneurisma intracavernoso (Aneurisma “19”). Angiografia cerebral com subtração digital (“A” e “C” - anteroposterior; “B” e “D” - perfil). Note Aneurisma paraclinóideo esquerdo de projeção medial e inferior (seta vermelha). RM 3-T em sequência ponderada T2 *turbo-spin* no plano coronal (anterior para posterior, de “C” a “F”, respectivamente), demonstrando os marcadores anátomo-radiológicos da região paraclinóidea e aneurisma em situação intracavernosa – notar hiper intensidade de sinal do LCR em torno do anel dural distal (seta amarela) sem contato com o aneurisma (seta branca), “G” e “H”.

Figura 14 – Exemplo de aneurisma com discordância inter-observador (Aneurisma “5”). Note Aneurisma paraclinóideo esquerdo com projeção medial (seta branca). Angiografia cerebral com subtração digital (“A” e “B” – anteroposterior e perfil, respectivamente). Em “C”, notar relações ósseas com o aneurisma paraclinóideo em perfil. DSA com reconstrução 3D, em “D”. RM 3-T em sequência ponderada T2 *turbo-spin* no plano coronal (anterior para posterior, de “F” a “J”, respectivamente), demonstrando os marcadores anátomo-radiológicos da região paraclinóidea e aneurisma em possível situação intracavernosa – notar hiper intensidade de sinal do LCR; aneurisma cavernoso (seta branca); ACI cavernosa (seta verde); ACI intradural (seta vermelha); processo clinóideo anterior (seta azul)

5.4. Achados intra-operatórios

Dos 25 aneurismas analisados durante procedimento microcirúrgico e exploração da região paraclinoidea, 10 (40%) foram classificados como intracavernosos, 2 (8%) como transicionais e 13 (52%) como intradurais. As características da amostra estão descritas nas Tabelas 1 a 4.

Tabela 3 - Análise de concordância entre a RM e a cirurgia. Classificação em três categorias

Classificação	Cirurgia			Total
	Cavernoso	Transicional	Intradural	
Cavernoso	9 (36,0)	1 (4,0)	1 (4,0)	11 (44,4)
Ressonância Transicional	1 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,0)
Intradural	0 (0,0)	1 (4,0)	12 (48,0)	13 (52,0)
Total	10 (40,0)	2 (8,0)	13 (52,0)	25 (100,0)

Dados apresentados como n (% do total)

Kappa: 0,709, $p < 0,001$

Tabela 4 - Análise de concordância entre a RM e a cirurgia. Classificação dicotômica

Classificação	Cirurgia		Total
	Cavernoso	Não cavernoso	
Cavernoso	9 (36,0)	2 (8,0)	11 (44,4)
Ressonância Não cavernoso	1 (4,0)	13 (52,0)	14 (56,0)
Total	10 (40,0)	15 (60,0)	25 (100,0)

Dados apresentados como n (% do total)

Kappa: 0,754, $p < 0,001$

5.5. Análise Estatística

5.5.1 Acurácia

A avaliação da acurácia da ressonância magnética quanto à localização intracavernosa ou intradural do aneurisma, tendo o achado intra-operatório como padrão-ouro e a característica “presença de doença” ou “teste positivo” o aneurisma não cavernoso, encontrou sensibilidade de 86,7% (IC 95%, 59,5 - 98,3), especificidade de 90,0 (IC 95%, 55,5 - 99,8), razões de verossimilhança positiva e negativa de 8,7 (IC 95%, 1,3 – 56,2) e 0,15 (IC 95%, 0,04 - 0,6), respectivamente, e valores preditivos positivo e negativo de 92,9 (IC 95%, 66,1 - 99,8) e 81,8 (IC 95%, 48,2 - 97,7), respectivamente.

5.5.2 Concordância inter-observador

A análise de concordância inter-observador pelo método Kappa de Cohen demonstrou uma concordância substancial entre a os achados da RM e do procedimento cirúrgico, seja na classificação em duas (cavernoso e não cavernoso; $\kappa = 0,754$, $p < 0,001$) ou três categorias (cavernoso, transicional ou intradural; $\kappa = 0,709$, $p < 0,001$) (Tabelas 2 e 3).

5.5.3 Acurácia e concordância inter-observador na amostra sem antecedente de HSAe

O cálculo da acurácia do teste diagnóstico dos indivíduos sem antecedente de HSAe (n=21) evidenciou sensibilidade de 92,3% (IC 95%, 63,9 - 99,8) especificidade de 100% (IC 95%, 63 - 100), razões de verossimilhança negativa de 0,08 (IC 95%, 0,01 - 0,51) e valores preditivos positivo e negativo de 100% (IC 95%, 73,5 - 100) e 88,9 (IC 95%, 51,7 - 99,7), respectivamente. A análise de concordância inter-observador pelo método Kappa de Cohen demonstrou uma concordância quase perfeita ($\kappa = 0,901$; $p < 0,001$; IC 95%, 0,71 – 1,00) entre os achados da RM e do procedimento cirúrgico na classificação dicotômica para a amostra de casos sem antecedente de HSAe (cavernoso e não cavernoso).

VI. Discussão

Os médicos em geral possuem visão muito mais crítica quando analisam métodos terapêuticos do que quando consideram os testes diagnósticos. Daí a necessidade clínica de se entender a real utilidade de um teste diagnóstico, seja para o rastreamento das populações sadias, seja para o diagnóstico de uma determinada doença em pessoas com suspeita ou mesmo para avaliar a progressão ou resposta a um determinado tratamento. Nesse contexto, o diagnóstico da localização exata dos aneurismas paraclinoideos em relação ao seio cavernoso e o entendimento das limitações dos métodos diagnósticos são de fundamental importância para o adequado planejamento terapêutico.

Sabe-se que a história natural dos aneurismas da região paraclinoidea tem íntima relação com a anatomia do teto do seio cavernoso, principalmente no que diz respeito à topografia da lesão em relação ao ADD^{4, 7, 9, 10, 12-15, 18, 19, 23-41}. Os aneurismas que se encontram totalmente no interior do seio cavernoso raramente cursam com HSAe^{4, 7, 9, 10, 12-15, 18, 19, 23-41}. Deste modo, o tratamento preventivo de aneurismas incidentais intracavernosos tem sua indicação restrita, por exemplo, aos casos de síndrome compressiva de nervos cranianos e baixa qualidade de vida.

Os aspectos da anatomia microcirúrgica da região paraclinoidea se encontram descritos de forma minuciosa em vasta literatura acerca do tema^{3-5, 7-10, 15-17, 20, 23, 27, 29, 46, 48, 60, 62, 58}. Este fato em si, viabilizou o tratamento cirúrgico das lesões deste diminuto segmento, de modo seguro, eficaz e amplamente difundido entre os

neurocirurgiões dedicados às patologias cerebrovasculares e às patologias da base do crânio. Ainda sobre o manejo microcirúrgico destas lesões, cabe ressaltar outros dois marcos significativos: a técnica de clinoidectomia anterior descrita por Dolenc^{19,23} na década de 80 e o manejo do sangramento proveniente do seio cavernoso descrito por Krakenbühl et al.⁶ em 2007.

Apesar dos avanços das técnicas de abordagem cirúrgica da região paraclinoidea e dos métodos de terapia endovascular, a angiografia cerebral com subtração digital e os estudos por RM e Tomografia Computadorizada (TC) ainda não são capazes de determinar a localização exata dos aneurismas paraclinoideos em relação ao anel dural distal ou pelo menos não há relato de estudos que demonstrem suas respectivas acurácias, ou seja, o exame de imagem tido como padrão-ouro não tem sua acurácia (sensibilidade/especificidade) determinada.

Muitos estudos anatômicos revelaram que o ADD não se estende medial e posteriormente num plano horizontal perfeito, ao invés disso, inclina-se ligeiramente para baixo. Esta particularidade faz com que os métodos de avaliação indireta do ADD tenham sua acurácia prejudicada. Já as imagens de RM na sequência T2 “Turbo Spin Echo” permitem que o anel dural distal seja diretamente visualizado, pois as cisternas, nervos e vasos cerebrais são exibidos com diferentes contrastes, demonstrando o ponto exato em que a ACI ascendente adentra no espaço subaracnóideo^{25, 26, 28, 30}.

De acordo com a expectativa dos autores, o presente estudo encontrou sensibilidade de 86,7% (IC 95%, 59,5 - 98,3) e especificidade de 90,0% (IC 95%, 55,5 - 99,8), evidenciando a confiabilidade do método em determinar a localização dos aneurismas paraclinoideos em relação ao seio cavernoso (ADD). Lembrando-se que, apesar dos valores de sensibilidade e especificidade serem próximos, a

especificidade maior (90%/IC 95%, 55,5 - 99,8) demonstra que a RM tem maior assertividade quando o aneurisma é intracavernoso, ou seja, é um método mais eficaz em descartar a presença de doença (aneurisma transicional ou intradural). Transferindo a questão para a prática diária, pode-se afirmar que, ao levar em consideração o resultado da RM pré-operatória na tomada de decisão para intervenção de aneurismas paraclinoideos, é possível que de cada 10 aneurismas considerados intradurais ou transicionais, 1 seja cavernoso, ou seja, é possível que 1 em cada 10 seja tratado sem indicação, independentemente da escolha do método terapêutico (microcirurgia ou endovascular).

No contexto epidemiológico e clínico, a validade de um teste diagnóstico diz respeito à extensão com que ele pode prever a ocorrência da doença e devemos estar preparados para responder à seguinte questão: dado que o teste apresentou resultado positivo (aneurisma intradural ou transicional), qual a probabilidade do indivíduo ser realmente positivo?⁷⁴. Esse atributo do teste é conhecido como valor preditivo positivo (VPP). O presente estudo evidenciou VPP de 92,9 (IC 95%, 66,1 - 99,8), o qual é traduzido como a probabilidade de aproximadamente 93% de que um aneurisma considerado intradural ou transicional (não cavernoso) na RM realmente possua alguma porção no espaço intradural e, conseqüentemente, seu tratamento profilático deve ser considerado em virtude do risco de HSAe.

Cabe ressaltar o significado da razão de verossimilhança negativa (RVN) encontrada de 0,15 (IC 95%, 0,04 - 0,6), traduzida como a probabilidade de um resultado negativo (aneurisma cavernoso) em pacientes com a doença (aneurisma subaracnóideo) dividida pela probabilidade de um resultado negativo (aneurisma cavernoso) em pacientes sem a doença (aneurisma cavernoso). A RVN varia de 1 a 0, e quanto mais próxima de 0 a RV for, menor será a probabilidade de aneurisma não

cavernoso na presença de resultado negativo do teste, ou seja, a RM no presente estudo se mostrou com uma baixa probabilidade de que um aneurisma subaracnóideo esteja presente quando o radiologista o classificou como cavernoso.

Há diversas maneiras de verificar a concordância de resultados entre leituras de um mesmo evento ou comparar métodos diagnósticos diferentes, e assim, estimar o erro cometido na sua aferição. A comparação dos resultados pode ser apresentada através da taxa global de concordância entre os examinadores ou pelo indicador Kappa (κ). Uma maneira muito utilizada para expressar a confiabilidade de um teste é através do índice κ , que constitui um avanço em relação à taxa geral de concordância, por ser um indicador de concordância ajustada, pois leva em consideração, a concordância devida ao acaso. O κ informa a proporção de concordância não aleatória (além da esperada pelo acaso) entre observadores ou medidas da mesma variável categórica, e seu valor varia de "menos 1" (completo desacordo) a "mais 1" (concordância total). Se a medida concorda mais frequentemente do que seria esperado pelo acaso, então o índice κ é positivo; se a concordância é completa $\kappa = 1$. Zero indica o mesmo que leituras feitas ao acaso. No presente estudo, o cálculo do índice κ evidenciou que a concordância entre a classificação dos aneurismas paraclinoideos por meio da RM e da exploração cirúrgica foi substancial (cavernoso e não cavernoso; $\kappa = 0,754$, $p < 0,001$), afastando-se o acaso. Esta medida se fez necessária, pois entendeu-se que o método escolhido como padrão ouro, a exploração microcirúrgica, poderia ser falível, isto é, o cirurgião pode ter cometido algum equívoco, por exemplo, classificando um aneurisma como transicional quando na realidade era intracavernoso, pois durante a dissecação dos anéis durais e demais estruturas da região paraclinoidea a real posição do aneurisma pode ter sido alterada. O fato em questão ainda pode ser considerado como um viés

e há a possibilidade de que a RM tenha acurácia ainda maior do que a encontrada no presente estudo.

A amostra do estudo está de acordo com a literatura no que diz respeito às características epidemiológicas dos aneurismas paraclinoideos, com maior prevalência entre indivíduos do gênero feminino e com faixa etária predominante na sexta década de vida^{12, 22, 27, 31-36, 39, 44, 45, 47-50, 73}. Para o cálculo da amostra, o “n” considerado para recrutamento foi do número de pacientes e não de aneurismas, e, ao não se levar em consideração que aproximadamente 20% dos indivíduos possuem aneurismas múltiplos, obteve-se um número de aneurismas analisados superior (n = 25) ao esperado. Já em relação às características dos aneurismas considerados, também se observou uma concordância com a literatura disponível no que diz respeito ao tamanho (mediana = 5mm) e a orientação do fundo aneurismático (medial = 60%, n = 15).

Houve discordância entre o achado intra-operatório e radiológico em apenas 4 casos (aneurismas “5”, “6”, “13” e “20”), todos eles com orientação medial e tamanho inferior a 6 mm. Em três deles (“5”, “6” e “13”), pelo menos um dos observadores classificou o aneurisma como transicional e todos tinham em comum o antecedente de HSAe proveniente de outro aneurisma. Já os 4 casos (aneurismas “3”, “5”, “6” e “13”) com história prévia de HSAe, um deles foi classificado como cavernoso por ambos observadores. A discordância inter-observador pode ser justificada pela eventual aracnoidite e seu consequente espessamento, ou até mesmo algum tipo de distorção da anatomia da região paraclinoidea em virtude do processo inflamatório decorrente da hemorragia subaracnóidea, o que não seria visto no caso do aneurisma cavernoso, pois este não está em contato com o espaço subaracnóideo e não sofre os efeitos inflamatórios. Já no único caso com discordância inter-observador sem

antecedente de HSAe (aneurisma “20” – figura 14), o qual foi classificado como cavernoso pela RM e intradural pelo procedimento microcirúrgico, durante revisão do vídeo do procedimento, notou-se a possibilidade de que durante a dissecação da região paraclinoidea o ADD foi aberto antes mesmo que se pudesse observar a relação do aneurisma com o anel, o que pode ter resultado numa classificação equivocada. Um aneurisma cavernoso ou transicional pode ter sido classificado como intradural pelo procedimento microcirúrgico.

Surpreendentemente, ao considerarmos HSAe prévia como um potencial viés, conforme exposto anteriormente, e se excluindo da análise estatística tais casos, o presente estudo encontrou índice de concordância inter-observador Kappa de 0,901 (Standard error = 0,096; IC 95%, 0,71 - 1,00; $p < 0,001$), uma concordância “quase perfeita” e superior a concordância geral (“substancial”; $\kappa = 0,754$; $p < 0,001$). Quanto à acurácia, encontrou-se sensibilidade de 92,3% (IC 95%, 63,9 - 99,8%) e especificidade de 100,0% (IC 95%, 63,0 - 100), evidenciando a confiabilidade ainda mais significativa do método em determinar a localização dos aneurismas paraclinoideos em relação ao seio cavernoso (ADD) em pacientes com aneurismas sem antecedente de HSAe. Nesta circunstância, a especificidade de 100% demonstra a superioridade da RM quando o aneurisma é intracavernoso, ou seja, é um método isento de falsos negativos e pode ser considerado o padrão-ouro em descartar a presença de doença (aneurisma transicional ou intradural). Novamente, transferindo a questão para a prática diária, pode-se afirmar que, ao levar em consideração o resultado da RM pré-operatória na tomada de decisão para tratamento conservador de aneurismas paraclinoideos sem antecedente de HSA, é provável que todos os aneurismas considerados cavernosos, de fato o sejam. O significado prático desses achados é que absolutamente todos os pacientes elegíveis ao tratamento preventivo

de HSAe (aneurismas transicionais ou intradurais) serão assim diagnosticados e, eventualmente, apenas 1 em cada 10 dos casos tratados não precisaria de tratamento (aneurismas cavernosos – falsos negativos).

O valor preditivo positivo (VPP) significa a probabilidade de o indivíduo ser portador da doença dado que o teste é positivo. O VPP de 100% (IC 95%, 73,5 - 100) encontrado nesta amostra, corrobora a acurácia do método, pois todos os aneurismas considerados intradurais ou transicionais (não cavernosos) na exploração microcirúrgica foram detectados na RM.

Houve absoluta concordância inter-observador (100%) nos aneurismas com orientação não medial (n = 10). No entanto, a presente amostra não permite a conclusão robusta no que diz respeito ao achado em questão e outros estudos são necessários para comprovar a hipótese de que os aneurismas de projeção não medial são de fácil diagnóstico pré-operatório em relação aos limites do teto do seio cavernoso.

Até o presente momento, não se tem conhecimento de estudos semelhantes ou até mesmo estudos de acurácia para os testes diagnósticos dos aneurismas paraclinoideos e suas relações com o seio cavernoso. Os estudos encontrados são séries de casos que não determinaram sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de verossimilhança^{25, 26, 28, 30, 35, 40, 42, 64, 66-69}. Portanto, não é possível estabelecer comparações dos achados em questão com outros trabalhos da literatura, evidenciando sua originalidade.

Os achados aqui expostos demonstram a importância do protocolo de RM empregado na tomada de decisão sobre a intervenção ou manejo conservador de aneurismas da região paraclinoidea no que diz respeito à sua precisa localização em

relação ao seio cavernoso, o qual se entende, a partir deste momento, tratar-se de ferramenta imprescindível na tomada de decisão.

Portanto, a RM no protocolo estudado deve ser o método de escolha (padrão-ouro) para avaliação pré-tratamento dos aneurismas da região paraclinoidea, principalmente nos casos sem antecedente de HSAe, seja pela acurácia aqui encontrada ou pelo fato de ser o único método com acurácia determinada, até o presente momento.

VII. Limitações

7.1. Anatomia e história natural

A história natural dos aneurismas que se localizam entre os anéis durais proximal e distal, ora denominado segmento clinoideo (C5) da ACI por Bouthillier et al.⁷, não está devidamente estabelecida e há dúvidas quanto ao real limite do seio cavernoso. Alguns autores consideram o anel dural proximal como o ponto de transição entre a ACI cavernosa e o espaço subaracóideo^{2,4,9,14,16,18,19}. Outros consideram o anel dural distal como sendo o limite entre o espaço intracavernoso e intradural^{3, 10, 13, 17, 22, 23}. No presente estudo, ao se considerar o ADD como limite de transição, infere-se que os aneurismas que se encontram exclusivamente no segmento clinoideo são cavernosos e, portanto, possuem história natural similar aos aneurismas do segmento sabidamente cavernoso (C4, Bouthillier et al.⁷). Optou-se por utilizar o ADD como marcador anatômico para o limite entre os espaços intracavernoso e intradural uma vez que não há referência na literatura sobre a história natural dos aneurismas do segmento C5 (Bouthillier et al.⁷), associado ao fato de que o ADP, por vezes, é incompleto ou fenestrado e em alguns espécimes submetidos a cortes histológicos é possível encontrar sangue venoso interposto entre o colar carotídeo e a ACI clinoidea e a dificuldade de se identificar o ADP em exames de imagem, o que não ocorre com o ADD.

7.2. Reprodutibilidade

Como o objetivo do estudo foi testar a acurácia da RM pré-operatória no que diz respeito à exata localização dos aneurismas paraclinoideos com relação ao seio cavernoso e o espaço intradural e não houve preocupação em se testar a reprodutibilidade do método, apenas um radiologista e um cirurgião foram responsáveis pela avaliação e classificação dos aneurismas. Estudos futuros com emprego de um número maior de avaliadores e em diferentes centros são necessários para confirmar a reprodutibilidade do método e, conseqüentemente, confirmar os achados aqui descritos.

7.3. Padrão-ouro

O emprego da técnica cirúrgica como padrão ouro pareceu adequado quando do desenho e desenvolvimento da pesquisa, no entanto, como ficou evidente na revisão do aneurisma de número “20”, notou-se que o descuido em classificar o aneurisma antes da dissecação do ADD pode ser um viés de classificação do cirurgião.

7.4. Doença de baixa prevalência

A baixa prevalência de aneurismas da região paraclinoidea e o advento de terapias endovasculares tornaram o procedimento microcirúrgico ainda menos frequente. Apesar do HTEJZ ser considerado centro de referência no tratamento de aneurismas cerebrais, onde, atualmente, aproximadamente 100 pacientes com aneurismas cerebrais são tratados anualmente através de microcirurgia e ainda conta

com equipe dedicada a terapia endovascular, foram necessários 4 anos para recrutamento dos pacientes, dificultando a curva de aprendizado do protocolo do estudo, tanto no que diz respeito à interpretação das imagens de RM, como em relação ao emprego de técnica microcirúrgica adequada ao estudo.

7.5. Tamanho do aneurisma

No início do estudo, os pesquisadores consideraram que o tamanho dos aneurismas pudesse ser fator de confusão, pois aneurismas maiores poderiam distorcer a anatomia da região paraclinoidea, comprometendo tanto a interpretação radiológica como microcirúrgica. A amostra do presente estudo, não contemplou aneurismas maiores, com mediana do tamanho de 5,0 mm (4 mm – 5,5 mm), variando entre 3 mm e 18 mm. Aneurismas considerados gigantes (> 25 mm) podem representar um viés de interpretação, como exposto anteriormente, e devem ser objeto de outros estudos.

7.6. Antecedente de hemorragia subaracnóidea espontânea

A presença de HSAe proveniente de outro aneurisma se mostrou, no presente estudo, potencial fator de limitação do método, pois a acurácia encontrada foi inferior quando da análise conjunta dos casos (com e sem antecedente de HSAe). Entre as possibilidades que poderiam justificar, julgou-se a mais plausível, alterações inflamatórias e espessamento aracnoide com consequente distorção da anatomia ou mesmo dos achados de imagem na RM. Outros estudos também são necessários para melhor esclarecer tal questão.

VIII. Conclusão

A avaliação da acurácia da ressonância magnética quanto à localização intracavernosa ou intradural do aneurisma, tendo o achado intra-operatório como padrão-ouro e a característica “presença de doença” ou “teste positivo” o aneurisma não cavernoso, encontrou sensibilidade de 86,7% (IC 95%, 59,5 - 98,3), especificidade de 90,0 (IC 95%, 55,5 - 99,8), razões de verossimilhança positiva e negativa de 8,7 (IC 95%, 1,3 - 56,2) e 0,15 (IC 95%, 0,04 - 0,6), respectivamente, e valores preditivos positivo e negativo de 92,9 (IC 95%, 66,1 - 99,8) e 81,8 (IC 95%, 48,2 - 97,7), respectivamente.

O cálculo da acurácia do teste diagnóstico dos indivíduos sem antecedente de HSAe (n=21) evidenciou sensibilidade de 92,3% (IC 95%, 63,9 - 99,8) especificidade de 100% (IC 95%, 63 - 100), razões de verossimilhança negativa de 0,08 (IC 95%, 0,01 - 0,51) e valores preditivos positivo e negativo de 100% (IC 95%, 73,5 - 100) e 88,9 (IC 95%, 51,7 - 99,7), respectivamente.

Estes achados demonstram a acurácia e a confiabilidade de um protocolo de aquisição de imagens por meio da ressonância magnética para definir os aneurismas da região paraclinoidea quanto sua localização em relação ao seio cavernoso e fornecem recomendações mais apropriadas e confiáveis de manejo.

IX. Anexos

Anexo A – Aprovação do Projeto – Hospital Brigadeiro

HOSPITAL BRIGADEIRO UGA
V-SP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Aneurismas Cerebrais Para-Clinóideos: definição precisa de suas relações anatômicas com os compartimentos intra-dural e intra-cavernoso através do uso de Ressonância Magnética.

Pesquisador: Sergio Tadeu Fernandes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12507813.7.0000.0091

Instituição Proponente: Hospital Brigadeiro UGA V-SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 456.498

Data da Relatoria: 03/10/2013

Apresentação do Projeto:

O estudo tem por finalidade validar os achados de ressonância magnética através da visualização direta das relações anatômicas entre os aneurismas cerebrais para-clinóideos e as estruturas do seio cavernoso. É um estudo clínico transversal de acurácia. Serão estudados de modo prospectivo 10 pacientes que contemplem os critérios de inclusão e exclusão que estão descritos no projeto.

A hipótese apresentada é a de que a avaliação por Ressonância Magnética é segura e eficaz em prever a localização exata dos aneurismas cerebrais relacionados ao seio cavernoso, com especial atenção à região para-clinoidea.

Objetivo da Pesquisa:

correlacionar os aspectos neuro-radiológicos de imagens pré-operatórias adquiridas por ressonância magnética com achados intra-operatórios de aneurismas cerebrais localizados na região para-clinoidea ou curva anterior da artéria carótida interna. Trata-se de analisar a capacidade preditiva do método diagnóstico em avaliar se um aneurisma cerebral se encontra no espaço intra-dural ou intra-cavernoso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são descritos como aqueles inerentes à realização da Ressonância Magnética, cujos

Endereço: Avenida Brigadeiro Luiz Antônio Nº 2651-2º andar
Bairro: Jardim Paulista CEP: 01.318-911
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3071-6298

E-mail: hbrigadeiro.cep@gmail.com

HOSPITAL BRIGADEIRO UGA V-SP

Continuação do Parecer: 456.498

riscos conhecidos são os que resultam do campo magnético e as ondas de rádio que interferem com objetos metálicos que o paciente tenha no corpo. Há também o risco referente à medicação (contraste) que pode causar reações alérgicas, náusea, vômito, rush cutâneo, entre outros. Com relação aos riscos inerentes à cirurgia, pode ocorrer infecção, sangramentos, entre outros. Há no texto do projeto a observação de que estes riscos já são inerentes aos procedimentos, independente da participação na pesquisa.

Os benefícios decorrem da possibilidade de determinar de modo preciso os pacientes que podem se beneficiar com o tratamento de aneurismas para-clinóideos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa foi redigido de forma precisa e objetiva, contendo as informações fundamentais a respeito da pesquisa a ser realizada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE está escrito de forma a ser compreendido pelos participantes da pesquisa, contendo todas as informações necessárias.

Recomendações:

Todas as recomendações apontadas anteriormente foram acatadas e não há novas recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa está em consonância com as diretrizes da resolução 466/2012, não havendo pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

A relatora foi acatada nas pendências existentes pelo pesquisador, e o colegiado houve por bem aprovar sem mais ressalvas do ponto de vista ético.

Endereço: Avenida Brigadeiro Luiz Antônio Nº 2651-2º andar

Bairro: Jardim Paulista

CEP: 01.318-911

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3071-6298

E-mail: hbrigadeiro.cep@gmail.com

Anexo B – Aprovação do Projeto – Hospital Brigadeiro - Emenda

HOSPITAL BRIGADEIRO UGA
V-SP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: Aneurismas Cerebrais Para-Clinóideos: definição precisa de suas relações anatômicas com os compartimentos intra-dural e intra-cavernoso através do uso de Ressonância Magnética.

Pesquisador: Sergio Tadeu Fernandes

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 12507813.7.0000.0091

Instituição Proponente: Hospital Brigadeiro UGA V-SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.570.176

Apresentação do Projeto:

O estudo tem por finalidade validar os achados de Ressonância Magnética através da visualização direta das relações anatômicas entre os aneurismas cerebrais para-clinóideos e as estruturas do seio cavernoso. É um estudo clínico transversal de acurácia. Serão estudados de modo prospectivo 20 pacientes que contemplem os critérios de inclusão e exclusão que estão descritos no projeto.

A hipótese apresentada é a de que a avaliação por Ressonância Magnética é segura e eficaz em prever a localização exata dos aneurismas cerebrais relacionados ao seio cavernoso, com especial atenção à região para-clinoidea.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: correlacionar os aspectos neuro-radiológicos de imagens pré-operatórias adquiridas por RM com achados intra-operatórios de aneurismas cerebrais localizados na região para-clinóidea ou curva anterior da artéria carótida interna, ou seja, analisar a capacidade preditiva do método diagnóstico em avaliar se um aneurisma cerebral se encontra no espaço intra-dural ou intra-cavernoso.

Endereço: Avenida Brigadeiro Luiz Antônio Nº 2651-2º andar

Bairro: Jardim Paulista

CEP: 01.401-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3071-6298

E-mail: hbrigadeiro.cep@gmail.com

HOSPITAL BRIGADEIRO UGA V-SP

Continuação do Parecer: 1.570.176

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são descritos como aqueles inerentes à realização da Ressonância Magnética, cujos riscos conhecidos são os que resultam do campo magnético e as ondas de rádio que interferem com objetos metálicos que o paciente tenha no corpo. Há também o risco referente à medicação (contraste) que pode causar reações alérgicas, náusea, vômito, rush cutâneo, entre outros. Com relação aos riscos inerentes à cirurgia, pode ocorrer infecção, sangramentos, entre outros. Há no texto do projeto a observação de que estes riscos já são inerentes aos procedimentos, independente da participação na pesquisa.

Os benefícios decorrem da possibilidade de determinar de modo preciso os pacientes que podem se beneficiar com o tratamento de aneurismas para-clinóideos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador apresentou emenda referente a algumas mudanças no projeto devido ao fato do protocolo de pesquisa ter sido aceito como parte de seu doutorado. A partir desta mudança a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo torna-se instituição co-participante. Há alterações no número de participantes da pesquisa (de 10 para 20); alteração no número de médicos neuro-radiologistas (de dois para um) e correção de alguns termos utilizados equivocadamente. São apresentadas também mudanças no cronograma e apresentação de orçamento financeiro.

Foi incluída a Ficha Clínica e houve a alteração no TCLE, com a mudança do termo "sujeito de pesquisa" para "participante".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos apresentados estão adequados, em concordância com resolução que rege a ética em pesquisa.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda foi apresentada de forma clara e objetiva. Não há objeções a serem feitas em relação às mudanças apresentadas no projeto de pesquisa e nos termos de apresentação obrigatória.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Avenida Brigadeiro Luiz Antônio Nº 2651-2º andar

Bairro: Jardim Paulista

CEP: 01.401-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3071-6298

E-mail: hbrigadeiro.cep@gmail.com

HOSPITAL BRIGADEIRO UGA V-SP

Continuação do Parecer: 1.570.176

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_265641 E2.pdf	02/03/2016 10:28:47		Aceito
Outros	Decl_coparticipante_FMUSP.pdf	02/03/2016 10:25:56	Roseli Fernandes Rodrigues Leandro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RM_v3_2016.doc	02/03/2016 10:12:59	Roseli Fernandes Rodrigues Leandro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Neuro_RM_2016.docx	02/03/2016 10:12:33	Roseli Fernandes Rodrigues Leandro	Aceito
Outros	Emenda_Sergio_Tadeu_Fernandes.pdf	02/03/2016 10:09:16	Roseli Fernandes Rodrigues Leandro	Aceito
Outros	Emenda RM.pdf	21/11/2013 18:57:33		Aceito
Outros	CADASTRO PESQUISADOR E PESQUISA Neuro RM.doc	23/09/2013 12:11:10		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	23 TCLE RM NEURO - 05.09.13 versao 2.0.pdf	23/09/2013 12:09:35		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	23 TCLE RM NEURO - 05.09.13 versao 2.0.doc	23/09/2013 12:09:19		Aceito
Folha de Rosto	3 Folha de Rosto.pdf	06/08/2013 11:19:18		Aceito
Outros	25 Clinica Alta Excelencia Neuro RM.pdf	06/08/2013 10:56:35		Aceito
Outros	24 Ficha clinica CRF.pdf	06/08/2013 10:56:20		Aceito
Outros	23Assistencia durante o estudo.pdf	06/08/2013 10:55:56		Aceito
Outros	22 Carta ciencia DT.pdf	06/08/2013 10:55:45		Aceito
Outros	21 Parecer do PI.pdf	06/08/2013 10:55:32		Aceito
Outros	20 Indenizacao.pdf	06/08/2013 10:55:07		Aceito
Outros	18 Notificacao EAS.pdf	06/08/2013 10:54:51		Aceito
Outros	17 Publicacao de resultados.pdf	06/08/2013 10:54:40		Aceito
Outros	15 CADASTRO PESQUISADOR E	06/08/2013		Aceito

Endereço: Avenida Brigadeiro Luiz Antônio Nº 2651-2º andar

Bairro: Jardim Paulista

CEP: 01.401-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3071-6298

E-mail: hbrigadeiro.cep@gmail.com

HOSPITAL BRIGADEIRO UGA V-SP

Continuação do Parecer: 1.570.176

Outros	PESQUISA Neuro RM.pdf	10:54:29		Aceito
Outros	14 Custos adicionais.pdf	06/08/2013 10:54:19		Aceito
Outros	13 Ciencia coordenador da unidade.pdf	06/08/2013 10:54:03		Aceito
Outros	12 Vinculo PI.pdf	06/08/2013 10:53:50		Aceito
Outros	11 Recrutamento e obtenção do TCLE.pdf	06/08/2013 10:53:41		Aceito
Outros	10 Infraestrutura.pdf	06/08/2013 10:53:24		Aceito
Outros	9 Responsabilidades PI e Instituição.pdf	06/08/2013 10:53:14		Aceito
Outros	7 Compromisso PI 466.12.pdf	06/08/2013 10:52:09		Aceito
Outros	6 Recursos financeiros e orçamento.pdf	06/08/2013 10:51:26		Aceito
Outros	2 Apresentação do projeto a DT.pdf	06/08/2013 10:50:22		Aceito
Outros	1 Apresentação do projeto ao CEP.pdf	06/08/2013 10:50:11		Aceito
Outros	CADASTRO PESQUISADOR E PESQUISA Neuro RM.doc	05/08/2013 12:37:49		Aceito
Outros	17 ASSISTÊNCIA DURANTE O ESTUDO Neuro RM.doc	05/08/2013 11:05:02		Aceito
Outros	16 CIÊNCIA DIRETOR TECNICO Neuro RM.doc	05/08/2013 11:04:50		Aceito
Outros	15 PARECER DO PESQUISADOR Neuro RM.doc	05/08/2013 11:04:36		Aceito
Outros	14 Indenização Neuro RM.doc	05/08/2013 11:04:23		Aceito
Outros	13 NOTIFICAÇÃO DE EVENTO ADVERSO SÉRIO Neuro RM.doc	05/08/2013 11:04:14		Aceito
Outros	12 PUBLICAÇÃO DE RESULTADOS .doc	05/08/2013 11:03:52		Aceito
Outros	10 Custos adicionais ao hospital Neuro RM.doc	05/08/2013 11:02:55		Aceito
Outros	9 CIÊNCIA DO COORDENADOR DA UNIDADE Neuro RM.doc	05/08/2013 11:02:46		Aceito
Outros	8 Vinculo PI com instituição.doc	05/08/2013 11:02:36		Aceito
Outros	7 RECRUTAMENTO E OBTENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO Neuro RM.doc	05/08/2013 11:01:55		Aceito
Outros	6 INFRAESTRUTURA E INSTALAÇÕES .doc	05/08/2013 11:01:44		Aceito
Outros	5 Acordo e responsabilidades	05/08/2013		Aceito

Endereço: Avenida Brigadeiro Luiz Antônio Nº 2651-2º andar

Bairro: Jardim Paulista

CEP: 01.401-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3071-6298

E-mail: hbrigadeiro.cep@gmail.com

HOSPITAL BRIGADEIRO UGA V-SP

Continuação do Parecer: 1.570.176

Outros	Pesquisador e Instituição.doc	11:01:34		Aceito
Outros	4 COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL RESOLUÇÃO 466.12 Neuro RM.doc	05/08/2013 11:01:23		Aceito
Outros	Declaração Apresentação do projeto a DT.doc	05/08/2013 10:21:02		Aceito
Outros	1 Declaração Apresentação do projeto ao CEP Neuro RM .doc	05/08/2013 10:20:34		Aceito
Outros	8 Curriculum Roseli.pdf	05/08/2013 10:19:35		Aceito
Outros	08 Curriculum Hugo Doria Curriculum.pdf	05/08/2013 10:18:59		Aceito
Outros	8 Curriculum Raphael.pdf	05/08/2013 10:17:48		Aceito
Outros	8 Curriculum Pesquisador Principal Sergio Tadeu.pdf.pdf	05/08/2013 10:17:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	23 TCLE RM NEURO - 16.07.13 versao 1.0.doc	05/08/2013 09:14:53		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 01 de Junho de 2016

Assinado por:

EDSON UMEDA
(Coordenador)

Endereço: Avenida Brigadeiro Luiz Antônio Nº 2651-2º andar
 Bairro: Jardim Paulista CEP: 01.401-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3071-6298

E-mail: hbrigadeiro.cep@gmail.com

Anexo C – Aprovação HCFMUSP

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Aneurismas Cerebrais Para-Clinóideos: definição precisa de suas relações anatômicas com os compartimentos intra-dural e intra-cavernoso através do uso de Ressonância Magnética.

Pesquisador: Sergio Tadeu Fernandes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 12507813.7.3001.0065

Instituição Proponente: Hospital Brigadeiro UGA V-SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.645.199

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto original de instituição coparticipante, já aprovado pelo CEP da instituição principal. Entretanto, não está descrita qual será a participação da FMUSP no projeto. Adicionalmente, o projeto completo e a folha de informações básicas apresentados ao CEP da FMUSP são os mesmo apresentados ao CEP da instituição principal. Da leitura da documentação, deparei que a FMUSP entrará como coparticipante pois o projeto foi aceito como parte do doutorado do pesquisador principal. Mas isso deve ser explicitado em alguma parte da documentação.

Objetivo da Pesquisa:

O estudo tem como objetivo correlacionar os aspectos neuro-radiológicos de imagens pré-operatórias adquiridas por RM com achados intra-operatórios de aneurismas cerebrais localizados na região paraclinoidea ou curva anterior da artéria carótida interna, ou seja, analisar a capacidade preditiva do método diagnóstico em avaliar se um aneurisma cerebral se encontra no espaço intra-dural ou intra-cavernoso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos e os benefícios são evidentes.

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

**FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP**

Continuação do Parecer: 1.645.199

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de boa qualidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE já foi analisado e aprovado pelo CEP da instituição principal. Consta do processo o termo de ciência da FMUSP. Entretanto, não está anexado documento que descreva qual será a participação da FMUSP no projeto. Também, o cronograma apresentado é uma versão antiga, segundo a qual o projeto já estaria terminado (o cronograma indica que o projeto se estenderia por 2013 e 2014).

Recomendações:

n/a

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

É preciso que seja apresentado documento descrevendo qual será a participação da FMUSP no projeto (da leitura da documentação, deparei que a FMUSP entrará como coparticipante pois o projeto foi aceito como parte do doutorado do pesquisador principal, mas isso deve ser explicitado em alguma parte da documentação). É necessário também atualizar o cronograma. Estas emendas devem ser apresentadas ao CEP da Instituição Proponente.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_265641_E2.pdf	02/03/2016 10:28:47		Aceito
Outros	Decl_coparticipante_FMUSP.pdf	02/03/2016 10:25:56	Roseli Fernandes Rodrigues Leandro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RM_v3_2016.doc	02/03/2016 10:12:59	Roseli Fernandes Rodrigues Leandro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Neuro_RM_2016.docx	02/03/2016 10:12:33	Roseli Fernandes Rodrigues Leandro	Aceito
Outros	Emenda_Sergio_Tadeu_Fernandes.pdf	02/03/2016 10:09:16	Roseli Fernandes Rodrigues Leandro	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_265641_E2.pdf	26/12/2013 11:05:46		Aceito
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_252782	21/11/2013		Aceito

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

**FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP**

Continuação do Parecer: 1.645.199

Básicas do Projeto	E1.pdf	19:06:24		Aceito
Outros	Emenda RM.pdf	21/11/2013 18:57:33		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_125078.pdf	23/09/2013 12:17:16		Aceito
Outros	CADASTRO PESQUISADOR E PESQUISA Neuro RM.doc	23/09/2013 12:11:10		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	23 TCLE RM NEURO - 05.09.13 versao 2.0.pdf	23/09/2013 12:09:35		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	23 TCLE RM NEURO - 05.09.13 versao 2.0.doc	23/09/2013 12:09:19		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5 Projeto de pesquisa 06.09.13 Neuro RM PB.pdf	23/09/2013 12:09:00		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5 Projeto de pesquisa 06.09.13 Neuro RM PB.doc	23/09/2013 12:08:21		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_125078.pdf	06/08/2013 11:36:11		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5 Projeto de pesquisa 06.08.13 Neuro RM.doc	06/08/2013 11:33:34		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	4 Projeto de pesquisa 06.08.13 Neuro RM.pdf	06/08/2013 11:33:20		Aceito
Outros	25 Clinica Alta Excelencia Neuro RM.pdf	06/08/2013 11:21:49		Aceito
Folha de Rosto	3 Folha de Rosto.pdf	06/08/2013 11:19:18		Aceito
Brochura Pesquisa	18 Brochura do pesquisador Neuro RM - 06.08.2013 2.pdf	06/08/2013 11:17:09		Aceito
Brochura Pesquisa	18 Brochura do pesquisador Neuro RM - 15.07.2013 2.doc	06/08/2013 11:16:58		Aceito
Outros	25 Clinica Alta Excelencia Neuro RM.pdf	06/08/2013 10:56:35		Aceito
Outros	24 Ficha clinica CRF.pdf	06/08/2013 10:56:20		Aceito
Outros	23Assistencia durante o estudo.pdf	06/08/2013 10:55:56		Aceito
Outros	22 Carta ciencia DT.pdf	06/08/2013 10:55:45		Aceito
Outros	21 Parecer do PI.pdf	06/08/2013 10:55:32		Aceito

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36
 Bairro: PACAEMBU CEP: 01.246-903
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3893-4401 E-mail: cep.fm@usp.br

**FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP**

Continuação do Parecer: 1.645.199

Outros	20 Indenização.pdf	06/08/2013 10:55:07		Aceito
Outros	18 Notificação EAS.pdf	06/08/2013 10:54:51		Aceito
Outros	17 Publicação de resultados.pdf	06/08/2013 10:54:40		Aceito
Outros	15 CADASTRO PESQUISADOR E PESQUISA Neuro RM.pdf	06/08/2013 10:54:29		Aceito
Outros	14 Custos adicionais.pdf	06/08/2013 10:54:19		Aceito
Outros	13 Ciencia coordenador da unidade.pdf	06/08/2013 10:54:03		Aceito
Outros	12 Vinculo PI.pdf	06/08/2013 10:53:50		Aceito
Outros	11 Recrutamento e obtenção do TCLE.pdf	06/08/2013 10:53:41		Aceito
Outros	10 Infraestrutura.pdf	06/08/2013 10:53:24		Aceito
Outros	9 Responsabilidades PI e Instituição.pdf	06/08/2013 10:53:14		Aceito
Outros	7 Compromisso PI 466.12.pdf	06/08/2013 10:52:09		Aceito
Outros	6 Recursos financeiros e orçamento.pdf	06/08/2013 10:51:26		Aceito
Outros	2 Apresentação do projeto a DT.pdf	06/08/2013 10:50:22		Aceito
Outros	1 Apresentação do projeto ao CEP.pdf	06/08/2013 10:50:11		Aceito
Outros	CADASTRO PESQUISADOR E PESQUISA Neuro RM.doc	05/08/2013 12:37:49		Aceito
Outros	17 ASSISTÊNCIA DURANTE O ESTUDO Neuro RM.doc	05/08/2013 11:05:02		Aceito
Outros	16 CIÊNCIA DIRETOR TECNICO Neuro RM.doc	05/08/2013 11:04:50		Aceito
Outros	15 PARECER DO PESQUISADOR Neuro RM.doc	05/08/2013 11:04:36		Aceito
Outros	14 Indenização Neuro RM.doc	05/08/2013 11:04:23		Aceito
Outros	13 NOTIFICAÇÃO DE EVENTO ADVERSO SÉRIO Neuro RM.doc	05/08/2013 11:04:14		Aceito
Outros	12 PUBLICAÇÃO DE RESULTADOS .doc	05/08/2013 11:03:52		Aceito
Outros	10 Custos adicionais ao hospital Neuro RM.doc	05/08/2013 11:02:55		Aceito
Outros	9 CIÊNCIA DO COORDENADOR DA UNIDADE Neuro RM.doc	05/08/2013 11:02:46		Aceito
Outros	8 Vinculo PI com instituição.doc	05/08/2013		Aceito

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

**FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP**

Continuação do Parecer: 1.645.199

Outros	8 Vinculo PI com instituicao.doc	11:02:36		Aceito
Outros	7 RECRUTAMENTO E OBTENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO Neuro RM.doc	05/08/2013 11:01:55		Aceito
Outros	6 INFRAESTRUTURA E INSTALAÇÕES .doc	05/08/2013 11:01:44		Aceito
Outros	5 Acordo e responsabilidades Pesquisador e Instituicao.doc	05/08/2013 11:01:34		Aceito
Outros	4 COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL RESOLUÇÃO 466.12 Neuro RM.doc	05/08/2013 11:01:23		Aceito
Outros	RECURSOS FINANCEIROS E ORÇAMENTO .doc	05/08/2013 10:21:31		Aceito
Outros	Declaração Apresentação do projeto a DT.doc	05/08/2013 10:21:02		Aceito
Outros	1 DeclaraçãoApresentação do projeto ao CEP Neuro RM .doc	05/08/2013 10:20:34		Aceito
Outros	8 Curriculum Roseli.pdf	05/08/2013 10:19:35		Aceito
Outros	08 Curriculum Hugo Doria Curriculum.pdf	05/08/2013 10:18:59		Aceito
Outros	8 Curriculum Raphael.pdf	05/08/2013 10:17:48		Aceito
Outros	8 Curriculum Pesquisador Principal Sergio Tadeu.pdf.pdf	05/08/2013 10:17:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	23 TCLE 2013 - 16.07.2013 versao 1.0.pdf	05/08/2013 09:15:19		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	23 TCLE RM NEURO - 16.07.13 versao 1.0.doc	05/08/2013 09:14:53		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 20 de Julho de 2016

Assinado por:

**Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
(Coordenador)**

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

Anexo D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: “Aneurismas Cerebrais Paraclinoideos: definição precisa de suas relações anatômicas com os compartimentos intradural e intracavernoso através do uso da Ressonância Magnética”. Este documento que você está lendo é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ele contém explicações sobre o estudo que você está sendo convidado a participar.

Antes de decidir se deseja participar (de livre e espontânea vontade) você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, você será solicitado a assiná-lo e receberá uma cópia do mesmo. Antes de assinar faça perguntas sobre o que não tiver entendido. A equipe deste estudo responderá às suas perguntas a qualquer momento (antes, durante e após o estudo). O motivo que nos leva a estudar deve-se pelo fato dos exames de imagem ainda não serem capazes de localizar (em) com precisão alguns aneurismas cerebrais.

O objetivo principal dessa pesquisa é verificar se a Ressonância Magnética mostra ao médico o local exato do problema do paciente.

Procedimentos da pesquisa:

- Sua participação consiste em após a explicação, compreensão, aceitação e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido desta pesquisa, realizar o exame de ressonância magnética na instituição indicada pelo médico e retornar para nova consulta no Hospital Brigadeiro.
- O(s) procedimento(s) será(ão): ressonância magnética e cirurgia, sempre com avaliação e indicação do médico.
- Não haverá nenhuma outra forma de envolvimento ou comprometimento neste estudo.

Riscos e benefícios:

- Este estudo não traz risco adicional à saúde, uma vez que os procedimentos empregados fazem parte da prática médica, tanto a ressonância magnética quanto a cirurgia. Estes riscos já existem ao realizar o exame e a cirurgia, sendo o tratamento igual para os pacientes que participam ou não da pesquisa. Os riscos da Ressonância Magnética são referentes ao aparelho que realiza o exame, pois pode prejudicar objetos metálicos que o paciente tenha na pele ou dentro do corpo. Na cirurgia os riscos são infecção (febre, tremores e suor), abertura do corte onde foi realizada a cirurgia, sangramentos e outros. Medidas preventivas durante o tratamento serão tomadas para minimizar qualquer risco ou incômodo. Cabe ressaltar que estes riscos são inerentes ao procedimento e independentes da pesquisa.
- Caso esse procedimento possa gerar algum tipo de constrangimento você não precisa realizá-lo.
- Sua participação poderá beneficiar maior conhecimento para o médico determinar quais pacientes terão benefícios com o tratamento indicado.

Custos da participação, ressarcimento e indenização por eventuais danos:

- A participação no estudo não acarretará custos adicionais para você.

- Conforme previsto pelas normas brasileiras de pesquisa com a participação de seres humanos você não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo.

Participação, recusa e direito de se retirar do estudo

- Sua participação é voluntária. Você receberá o mesmo tratamento se não quiser participar nesta pesquisa.
- Você poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis.

Confidencialidade

- Seus dados serão manuseados somente pelos pesquisadores e não será permitido o acesso a outras pessoas.
- O material com as suas informações ficará guardado sob a responsabilidade do(a) pesquisador principal com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade.
- Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em eventos de cunho científico, entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição a qual pertence ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.

A qualquer momento, o(a) Senhor(a) poderá solicitar esclarecimentos sobre o trabalho que está sendo realizado e poderá desistir de sua participação. Os pesquisadores estão aptos a esclarecer dúvidas que possam surgir. Qualquer informação adicional poderá ser obtida com os Pesquisadores através do ambulatório da Divisão de Neurocirurgia Vascular no Hospital de Transplante Dr. Euryclides de Jesus Zerbini – Hospital Brigadeiro (SPDM), sob a responsabilidade dos Neurocirurgiões: Sérgio Tadeu Fernandes (CRM-SP: 105.138), Hugo L. Dória (CRM-SP: 118.350) e Raphael V. Alves (CRM-SP: 121.569) ou através do telefone institucional (11) 3170-1100.

Este Projeto de Pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Transplantes “Dr. Euryclides de Jesus Zerbini” / Hospital Brigadeiro / SPDM - Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina, Av. Brigadeiro Luiz Antônio, 2651 – Jd. Paulista – São Paulo – SP

Termo de Aceite:

Eu, _____ (Nome Completo do Sujeito de Pesquisa) _____ concordo em participar desta pesquisa.

_____/_____/_____

Assinatura do Sujeito de Pesquisa

Data

Nome Completo do Responsável pela Obtenção de Termo de Consentimento

_____/_____/_____

Assinatura do Responsável pela Obtenção do

Data

Termo de Consentimento

Nome Representante Legal (se necessário) Grau de parentesco com o paciente

_____/_____/_____

Assinatura do Representante Legal

Data

Nome e assinatura Testemunha Imparcial (se necessário)

_____/_____/_____

Assinatura Testemunha Imparcial (se necessário)

Data

São Paulo, ____ de _____ de _____

Pesquisador Principal: Dr. Sérgio Tadeu Fernandes

Contato pelo telefone: 3170-6100 Ramal: 6137 e 6295

Anexo E – Ficha Clínica da Pesquisa

Hospital Brigadeiro UGA V/ Hospital de Transplante “Dr. Euryclides de Jesus Zerbini”
SPDM - Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina

1. Dados do Paciente (etiqueta):

1.1. Nº Prontuário:

1.2. Nome:

1.3. Sexo: ☐ masculino ☐ feminino

1.4. Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____

Estruturas analisadas:

Estrutura Identificada	RM (Avaliador RM)	Intra-operatório (Avaliador IO)
1. Anel Dural Distal	☐ SIM ☐ NÃO	☐ SIM ☐ NÃO
2. Anel Dural Proximal	☐ SIM ☐ NÃO	☐ SIM ☐ NÃO
3. Processo Clinoideo Anterior	☐ SIM ☐ NÃO	☐ SIM ☐ NÃO
4. Artéria Carótida Interna	☐ SIM ☐ NÃO	☐ SIM ☐ NÃO
5. Artéria Oftálmica	☐ SIM ☐ NÃO	☐ SIM ☐ NÃO
6. Nervo Óptico	☐ SIM ☐ NÃO	☐ SIM ☐ NÃO
7. Pilar Óptico	☐ SIM ☐ NÃO	☐ SIM ☐ NÃO
8. Diafragma da Sela	☐ SIM ☐ NÃO	☐ SIM ☐ NÃO

Identificação do aneurisma para-clinoideo e as relações de seu colo e domo com as estruturas adjacentes:

☐ INTRADURAL	☐ INTRADURAL
☐ TRANSICIONAL	☐ TRANSICIONAL
☐ INTRACAVERNOSO	☐ INTRACAVERNOSO

De acordo com a sua relação com o ADD, os aneurismas paraclinoideos serão classificados da seguinte forma:

1. Intradural, caso o colo e o “domo” estejam localizados acima do ADD;
2. Transdural ou transicional, caso o colo do aneurisma ou o “domo” estejam acima do ADD; e
3. Extradural ou intracavernoso, caso o colo do aneurisma e o “domo” estejam localizados abaixo do ADD.

ASSINATURA E CARIMBO
Avaliador RM

ASSINATURA E CARIMBO
Avaliador IO

X. Referências

1. Fischer E. Die Lageabweichungen der vorderen Hirnarterie im Gefäßbild. *Zentralbl Neurochir* 3:300–313, 1938.
2. Dolenc VV. A combined epi- and subdural direct approach to carotid-ophthalmic artery aneurysms. *J Neurosurg* 62:667–672, 1985.
3. De Jesús O. The clinoidal space: Anatomical review and surgical implications. *Acta Neurochir (Wien)* 139:361–365, 1997.
4. Inoue T, Rhoton AL Jr, Theele D, Barry ME. Surgical approaches to the cavernous sinus: A microsurgical study. *Neurosurgery* 26:903–932, 1990.
5. Kim JM, Romano A, Sanan A, van Loveren HR, Keller JT. Microsurgical anatomic features and nomenclature of the paraclinoid region. *Neurosurgery* 46:670-680; discussion 680-682, 2000.
6. Krayenbühl N, Hafez A, Hernesniemi JA, Krisht AF. Taming the Cavernous Sinus: Technique of Hemostasis Using Fibrin Glue, *Operative Neurosurgery*, Volume 61, Issue suppl_3, Pages ONS–E52, 2007.
7. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: A new classification. *Neurosurgery* 38:425–433, 1996.
8. Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 55:560–574, 1981.
9. Knosp E, Müller G, Perneczky A. The paraclinoid carotid artery: Anatomical aspects of a microneurosurgical approach. *Neurosurgery* 22:896–901, 1988.
10. Lang J, Kageyama I. Clinical anatomy of the blood spaces and blood vessels surrounding the siphon of the internal carotid artery. *Acta Anat (Basel)* 139:320–325, 1990.
11. Lasjaunias P, Santoyo-Vazquez A. Segmental agenesis of the internal carotid artery: Angiographic aspects with embryological discussion. *Anat Clin* 6:133–141, 1984.
12. Matsuoka Y, Hakuba A, Kishi H, Nishimura S. Direct surgical treatment of intracavernous internal carotid artery aneurysms: Report of four cases. *Surg Neurol* 26:360–364, 1986.
13. Nutik SL. Removal of the anterior clinoid process for exposure of the proximal intracranial carotid artery. *J Neurosurg* 69:529–534, 1988.

14. Perneczky A, Knosp E, Volkapic P, Czech T. Direct surgical approach to intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 76:36–44, 1985.
15. Sekhar LN, Burgess J, Akin O. Anatomical study of the cavernous sinus emphasizing operative approaches and related vascular and neural reconstruction. *Neurosurgery* 21:806–816, 1987.
16. Seoane ER, Rhoton AL Jr, de Oliveira E. Microsurgical anatomy of the dural collar (carotid collar) and rings around the clinoid segment of the internal carotid artery. *Neurosurgery* 42:869–886, 1998.
17. Umansky F, Valarezo A, Elidan J. The superior wall of the cavernous sinus: A microanatomical study. *J Neurosurg* 81:914–920, 1994.
18. Yasargil MG, Gasser JC, Hodosh RM, Rankin TV. Carotid-ophthalmic aneurysms: Direct microsurgical approach. *Surg Neurol* 8:155–165, 1977.
19. Dolenc VV. Direct microsurgical repair of intracavernous vascular lesions. *J Neurosurg* 58:824–831, 1983.
20. Renn WH, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of sellar region. *J Neurosurg* 43:288–298, 1975.
21. Matsumoto M, Mizutani T, Sugiyama T, Sumi K, Nakajo T, Arai S. Distance between the falciform ligament and distal dural ring as a surgical landmark for the treatment of paraclinoid aneurysms. *World Neurosurg.* (2019). <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.12.120>
22. Day AL. Aneurysms of the ophthalmic segment: A clinical and anatomical analysis. *J Neurosurg* 72:677–691, 1990.
23. Dolenc VV. Anatomy of the cavernous sinus, in Dolenc VV (ed): *Anatomy and Surgery of the Cavernous Sinus*. New York, Springer-Verlag, pp 3–7, 1989.
24. Krisht AF, Hsu SPC. Paraclinoid Aneurysms. *Contemporary Neurosurgery* 30 (15), July 31, 2008.
25. Thines L, Lee SK, Dehdashti AR, et al. Direct imaging the distal dural ring and paraclinoid internal carotid artery aneurysms with high-resolution T2 turbo-spin echo technique at 3-T magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 64:1059–1064, 2009.
26. Lee N, Jung JY, Huh SK, et al. Distinction between Intradural and Extradural Aneurysms Involving the Paraclinoid Internal Carotid Artery with T2-Weighted Three-Dimensional Fast Spin-Echo Magnetic Resonance Imaging. *J Korean Neurosurg Soc* 47: 437–441, 2010.
27. de Jesús O, Sekhar LN, Riedel CJ. Clinoid and paraclinoid aneurysms: surgical anatomy, operative techniques, and outcome. *Surg Neurol* 51:477–487, 1999.
28. Gonzalez LF, Walker MT, Zabramski JM, Partovi S, Wallace RC, Spetzler RF. Distinction between paraclinoid and cavernous sinus aneurysms with computed

- tomographic angiography. *Neurosurgery* 52:1131-1137; discussion 1138-1139, 2003.
29. Oikawa S, Kyoshima K, Kobayashi S. Surgical anatomy of the juxta-dural ring area. *J Neurosurg* 89:250-254, 1998.
 30. Thines L, Gauthier JY, Leclerc X, Le Gars D, Delmaire C, Pruvo JP, et al. Usefulness of MR imaging for the assessment of nonophthalmic paraclinoid aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 29: 125-9; 2008.
 31. Higashida RT, Halbach VV, Dowd C, et al. Endovascular detachable balloon embolization therapy of cavernous carotid artery aneurysms: results in 87 cases. *J Neurosurg*; 72: 857-63; 1990.
 32. Inagawa T. Follow-up study of unruptured aneurysms arising from C3 and C4 segments of the internal carotid artery. *Surg Neurol*; 36: 99-105, 1991.
 33. Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, et al. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Ann Neurol*; 48:11-19, 2000.
 34. Vasconcellos LP, Flores JAC, Veiga JCE, et al. Presentation and Treatment of carotid cavernous aneurysms. *Arq Neuropsiquiatr*, 66 (2-A): 189-93, 2008.
 35. Eddleman CS, Hurley MC, Bendok BR, Batjer HH. Cavernous carotid aneurysms: to treat or not to treat? *Neurosurg Focus* 26 (5): E4, 2009.
 36. Kupersmith MJ, Hurst R, Berenstein A, et al. The benign course of cavernous carotid artery aneurysms. *J Neurosurg*; 77:690-693, 1992.
 37. Kupersmith MJ, Stiebel-Kalish H, Huna-Baron R, et al. Cavernous carotid aneurysms rarely cause subarachnoid hemorrhage or major neurologic morbidity. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 11:9-14, 2002.
 38. Linskey ME, Sekhar LN, Hirsch WL Jr, et al: Aneurysms of the intracavernous carotid artery: natural history and indications for treatment. *Neurosurgery*, 26:933-937, 1990.
 39. Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg*, 25:321-368, 1966.
 40. Ito K, Hongo K, Kakizawa Y, Kobayashi S: Three-dimensional contrast medium-enhanced computed tomographic cisternography for preoperative evaluation of surgical anatomy of intradural paraclinoid aneurysms of the internal carotid artery: technical note. *Neurosurgery* 51:1089-1092; discussion 1092-1093, 2002.
 41. Al-Rodhan N, Piepgras D, Sundt T. Transitional Cavernous Aneurysms of the Internal Carotid Artery. *Neurosurgery* 33(6):993-998, 1993.
 42. Lawton MT. In: Comments. Direct imaging the distal dural ring and paraclinoid internal carotid artery aneurysms with high-resolution T2 turbo-spin echo technique at 3-T magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 64: pp. 1064, 2009.

43. Takahashi J, Kawarazaki A, Hashimoto N. Intradural en-bloc removal of the anterior clinoid process. *Acta Neurochir*, 146: 505, 2004.
44. Hodes JE, Fletcher WA, Goodman DF, Hoyt WF. Rupture of cavernous carotid artery aneurysm causing subdural hematoma and death. Case report. *J Neurosurg*. Oct; 69(4): 617-9, 1988.
45. Kobayashi S, Kyoshima K, Gibo H, Hegde SA, Takemae T, Sugita K. Carotid cave aneurysms of the internal carotid artery. *J Neurosurg*. 1989 Feb;70(2):216-21.
46. Rhoton, A.L. Aneurysms. *Neurosurgery*, Volume 51, Issue suppl_4, 1. Pages S1–121–S1–158, October 2002.
47. Javalkar, V; Banerjee, AD; Nanda, A. Paraclinoid carotid aneurysms. *J Clin Neurosci* 18:13–22, 2011.
48. Joo W, Funaki T, Yoshioka F, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the carotid cave. *Neurosurgery*. 2012 Jun;70(2 Suppl Operative):300-11; discussion 311-2. doi: 10.1227/NEU.0b013e3182431767.
49. Drake CG, Vanderlinden RG, Amacher AL. Carotid-ophthalmic aneurysms. *J Neurosurg* 29:24–31, 1968.
50. Kothandaram P, Dawson BH, Kruyt RC. Carotid-ophthalmic aneurysms: A study of 19 patients. *J Neurosurg* 34:544–548, 1971.
51. Day JD, Fukushima T, Giannotta SL. Cranial base approaches to posterior circulation aneurysms. *J Neurosurg* 87:544–554, 1997.
52. Batjer HH, Kopitnik TA, Giller CA, Samson DS. Surgery for paraclinoidal carotid artery aneurysms. *J Neurosurg* 80:650–658, 1994.
53. Yasargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 3:7–14, 1975.
54. Nutik SL. Carotid paraclinoid aneurysms with intradural origin and intracavernous location. *J Neurosurg* 48:526–533, 1978.
55. Pia HW. Classification of aneurysms of the internal carotid system. *Acta Neurochir* (Wien) 40:5–31, 1978.
56. Fox JL. Microsurgical treatment of ventral (paraclinoidal) internal carotid artery aneurysms. *Neurosurgery* 22:32–39, 1988.
57. Heros RC, Nelson PB, Ojemann RG, Crowell RM, DeBrun G. Large and giant paraclinoid aneurysms: Surgical techniques, complications, and results. *Neurosurgery* 12:153–163, 1983.
58. Harris FS, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the cavernous sinus: An anatomical study. *J Neurosurg* 45:169–180, 1976.

59. Punt J. Some observations on aneurysms of the proximal internal carotid artery. *J Neurosurg* 51:151–154, 1979.
60. Rhoton AL Jr. The cavernous sinus, the cavernous venous plexus, and the carotid collar. *Neurosurgery*. 2002 Oct;51(4 Suppl):S375-410.
61. Nishio S, Matsushima T, Fukui M, Sawada K, Kitamura K. Microsurgical anatomy around the origin of the ophthalmic artery with reference to contralateral pterional surgical approach to the carotid-ophthalmic aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 76:82–89, 1985.
62. Yasargil MG. Intracranial arteries, in *Microneurosurgery: Clinical Considerations, Surgery of the Intracranial Aneurysms and Results*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, vol II, pp 54–71, 1984.
63. Taptas JN. Intradural and extradural ICA. *J Neurosurg* 51:877–878, 1979 (letter).
64. Murayama Y, Sakurama K, Satoh K, Nagahiro S. Identification of the carotid artery dural ring by using three-dimensional computerized tomography angiography. *J Neurosurg* 95:533–536, 2001.
65. Gonzalez LF, Walker MT, Zabramski JM, Partovi S, Wallace RC, Spetzler RF. Distinction between paraclinoid and cavernous sinus aneurysms with computed tomographic angiography. *Neurosurgery* 52: 1131-1139, 2003.
66. Hashimoto K, Nozaki K, Hashimoto N. Optic strut as a radiographic landmark in evaluating neck location of a paraclinoid aneurysm. *Neurosurgery* 59: 880-887, 2006.
67. Tsuboi T, Tokunaga K, Shingo T, Itoh T, Mandai S, Kinugasa K, Date I. Differentiation between intradural and extradural locations of juxta-dural ring aneurysms by using contrast-enhanced 3-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography. *Surg Neurol* 67: 381–387, 2007.
68. Rubinstein D, Sandberg EJ, Breeze RE, Sheppard SK, Perkins TG, Cajade Law AG, Simon JH. T2-weighted three- dimensional turbo spin- echo MR of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 18: 1939–1943, 1997.
69. Thines L, Delmaire C, Le Gars D, Pruvo JP, Lejeune JP, Lehmann P, Francke JP. MRI location of the distal dural ring plane: Anatomico radiological study and application to paraclinoid carotid artery aneurysms. *Eur Radiol* 16: 479–488, 2006.
70. Obusez EC, Jones SE, Mandell D, Bullen J, Gonzales F. Feasibility of vessel wall imaging in assessing unruptured paraclinoid aneurysms: clinical observations and preliminary experience. *Journal of Clinical Neuroscience*. March vol. (61), 59 – 65, 2019.
71. Assessoria de Comunicação da UFG. Portal Universidade Federal de Goiás. Avaliação de Testes Diagnóstico. Disponível em: <https://posstrictosensu.iptsp.ufg.br/up/59/o/Modulo2Avaliacaodetestesdiagnosticos.pdf>. Acesso em 30 de maio de 2019.

-
72. Moreira, WB et al. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica: Leitura Crítica de Artigos Científicos, c2016. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/leitura-critica-de-artigos-cientificos>. Acesso em 30 de maio de 2019.
 73. Andaluz N, Tomsick TA, Keller JT, Zuccarello M. Subdural hemorrhage in the posterior fossa caused by a ruptured cavernous carotid artery aneurysm after a balloon occlusion test. Case report. *J Neurosurg*. Aug;105(2):315-9, 2006.
 74. Wen HT, Oliveira EPL, Tedeschi H, Andrade FC, Rhoton, AL Jr. The pterional approach: Surgical anatomy, operative technique, and rationale. *Operative Techniques in Neurosurgery*, 4(2), 60–72, 2001.