

JEAN GONÇALVES DE OLIVEIRA

***Avaliação do fluxo sanguíneo em artérias perforantes
durante a cirurgia de aneurismas intracranianos
através da vídeo-angiografia intra-operatória
utilizando indocianina verde***

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

Área de concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Manoel Jacobsen Teixeira

São Paulo

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

de Oliveira, Jean Gonçalves

Avaliação do fluxo sanguíneo em artérias perfurantes durante a cirurgia de aneurismas intracranianos através da vídeo-angiografia intra-operatória utilizando indocianina verde / Jean Gonçalves de Oliveira. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Neurologia.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Manoel Jacobsen Teixeira.

Descritores: 1.Verde de indocianina 2.Infarto cerebral 3.Artérias cerebrais
4.Aneurisma intracraniano 5.Angiografia cerebral

USP/FM/SBD-489/09

DEDICATÓRIA

À minha avó ***Maria Lucinda Warthon Gonçalves***, meu amor eterno, minha referência na vida e educadora maior. A sua ausência material transforma-se em crescente e dolorosa saudade, aliviada apenas pela memória de seus atos. Sua presença estará em tudo de bom que eu realizar através da minha existência.

Aos meus pais ***Miguel Vicente Costa de Oliveira e Maria Edy-Lamar Gonçalves de Oliveira*** pela dedicação durante o tempo em que vivemos juntos, pela compreensão da minha ausência em busca dos sonhos, pelo amor incondicional e apoio a todos meus objetivos.

À ***Michelle Lucinda Gonçalves de Oliveira***, amiga e companheira eterna, fonte de inspiração, exemplo de vida, luta e obstinação, mais um amor eterno, minha irmã.

À minha tia ***Grizelda Gonçalves***, herdeira maior do pilar familiar erguido por nossa Matriarca. Minha gratidão pelo carinho, amor e educação, além da torcida constante pelo meu sucesso.

À minha tia ***Telma Pinheiro***, pela confiança, que em luta constante pela vida me ensinou mais sobre o amor, especialmente após sua partida.

Ao meu tio **Cláudio Gonçalves**, um fiel torcedor, um amigo e companheiro presente em várias fases da minha vida, um tremendo gozador.

À **Nathália Ribeiro Cunha**, doce surpresa cheia de encantos, onde reencontrei minhas origens e coisas em comum; um amor a ser desvendado no presente e no futuro.

Aos Trabalhadores da Paz na pessoa da **Sra. Nazira Brilhante**, amiga, companheira e regente maior da Seara onde encontro a paz, e a meditação sobre as verdades da vida e a comunhão com a evolução.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos **Professores Andreas Raabe e Volker Seifert**, pelas oportunidades, confiança e respeito, além da abertura das portas do Departamento de Neurocirurgia da Johann Wolfgang Goethe Universität, e das suas casas, ao desconhecido estrangeiro.

Ao **Prof. Manoel Jacobsen Teixeira**, pela sensibilidade e percepção de um projeto potencial, antes mesmo que este se tornasse obra real. Pela honrosa oportunidade de tê-lo como orientador.

Às **Sociedades Brasileira (SBN) e Alemã (DGNC) de Neurocirurgia**, que através de seu programa de intercâmbio, permitiram o início de uma longa caminhada que culminou na realização desta obra e de tantas outras.

AGRADECIMENTOS

À **Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo** (FMUSP), por abrigar em suas históricas instalações, um jovem neurocirurgião pesquisador, oriundo de outra instituição, e que hoje, através do trabalho, sente-se honrado e sempre honrará a história desta Casa.

Ao **Prof. Ricardo Nitrini**, coordenador do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Neurologia, pelo respeito e apoio constantes.

Ao **Prof. Fernando Braga**, pelos ensinamentos, apoio e estímulo durante a principal fase da minha formação neurocirúrgica, o que me deu base e força para seguir em busca da evolução.

Aos **colegas Pós-Graduandos** do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Neurologia da FMUSP, especialmente ao **Dr. Pedro Santana** (*in memoriam*), pelo coleguismo demonstrado neste período.

Aos **Secretários Erií Vieira Soares Junior, Ester Tomazini e Thais Figueira**, pela valiosa colaboração no desenvolvimento desta tese.

Aos colegas **neurocirurgiões Aziz Rassi Neto, Miguel Giudicissi Filho, Alexandre Elias e Carlos Vanderlei Holanda**, pela oportunidade de trabalharmos juntos e compreensão pelo tempo despendido nesta obra.

Ao **Dr. Scylla Lage da Silva Neto**, por guiar-me nos primeiros passos na neurocirurgia, e pelos constantes ensinamentos na vida sobre a vida; um sempre amigo.

À Imortal da cadeira número 20 da Academia Paraense de Letras, **Sra. Maria Edy-Lamar Gonçalves de Oliveira**, pelas valiosas orientações sobre a língua portuguesa.

Aos **pacientes**, pela confiança, esperança e respeito em nós e por nós médicos.

A **todos** aqueles que de algum modo ajudaram ou participaram na gênese desta obra, muito obrigado!

"Não há poder de controle sobre o universo maior do que o poder que nos controla."

(Galileu Galilei)

"Um pouco de ciência nos afasta de Deus. Muito, nos aproxima."

(Louis Pasteur)

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de siglas

Lista de símbolos

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

INTRODUÇÃO.....	1
OBJETIVOS.....	6
REVISÃO DA LITERATURA.....	8
CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	39
RESULTADOS.....	52
DISCUSSÃO.....	61
CONCLUSÕES.....	72
REFERÊNCIAS.....	74

APÊNDICES

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço 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. 2ª. Edição. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação - FMUSP; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals indexed in Index Medicus*.

LISTA DE ABREVIATURAS

5ALA	Ácido 5-aminolevulínico
A1	Primeiro segmento da ACA
A2	Segundo segmento da ACA
ACA	Artéria cerebral anterior
ACI	Artéria carótida interna
ACIP	Artéria cerebelar ínfero-posterior
ACM	Artéria cerebral média
ACoA	Artéria comunicante anterior
ACP	Artéria cerebral posterior
ACS	Artéria cerebelar superior
ADS	Angiografia digital por subtração
AN	Aneurisma
GFP	<i>Green fluorescent protein</i>
HSA	Hemorragia subaracnóidea
ICG	Indocianina verde
M1	Primeiro segmento da ACM
M2	Segundo segmento da ACM
MAV	Malformação artério-venosa
P1	Primeiro segmento da ACP
P2	Segundo segmento da ACP
PEM	Potencial evocado motor
PESS	Potencial evocado sômato-sensitivo

SPA	Substância perfurada anterior
SPP	Substância perfurada posterior
TC	Tomografia computadorizada
UDM	Ultrassonografia com Doppler microvascular
VAICG	Vídeo-angiografia intra-operatória com indocianina verde

LISTA DE SIGLAS

FMUSP Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

JWGU Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main,
Alemanha.

LISTA DE SÍMBOLOS

g grama

kg quilograma

mm milímetro

ml mililitro

nm nanômetro

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resumo dos principais trabalhos onde a ADS pós-operatória foi realizada para avaliar os aneurismas tratados por clipagem microcirúrgica.....	14
Tabela 2: Resumo dos principais trabalhos onde a ADS intra-operatória foi realizada para avaliar os aneurismas tratados por clipagem microcirúrgica.....	18
Tabela 3: Dados sobre os principais grupos de artérias perfurantes normalmente envolvidos durante a clipagem neurocirúrgica de aneurismas intracranianos.....	23
Tabela 4: Localização e número dos aneurismas estudados trans-operatoriamente com a VAIICG.....	41
Tabela 5: Dados demográficos, dos exames clínicos e de imagem, e dos achados operatórios dos pacientes incluídos no presente estudo.....	42
Tabela 6: Localização e número dos aneurismas incluídos no presente estudo, presença de artérias perfurantes no campo microcirúrgico, seu envolvimento e comprometimento ou não destas artérias durante a clipagem aneurismática.....	58
Tabela 7: Relação dos pacientes que apresentaram infarto isquêmico em território de artérias perfurantes nas imagens de TC de crânio pós-operatórias.....	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Desenho original da primeira clipagem cirúrgica aneurismática realizada por Walter Dandy.....	9
Figura 2. Imagem de Nicolas Monardes (1493-1588).....	26
Figura 3. Fotografia do Prof. Dr. Andreas Raabe, pioneiro na utilização da VAIICG em neurocirurgia.....	30
Figura 4. Câmera digital com fonte de luz infravermelha utilizada nos primeiros casos de VAIICG.....	31
Figura 5. Imagens sobre a primeira utilização da VAIICG em neurocirurgia.....	32
Figura 6. Imagens intra-operatórias do aneurisma gigante e calcificado da ACM esquerda após vários reposicionamentos dos cliques sob monitorização com microdoppler vascular.....	33
Figura 7. Controle angiográfico intra e pós-operatório de aneurisma da ACM com a VAIICG e ADS, respectivamente.....	33
Figura 8. Limitação da análise do fluxo da VAIICG.....	36
Figura 9. Imagens da VAIICG antes e após a clipagem de aneurisma da ACM com o uso de programa computadorizado que permite analisar o fluxo de acordo com a cor dos vasos conforme o momento de enchimento.....	38
Figura 10. Imagens da VAIICG mostrando a superfície cortical cerebral com vasos de uma MAV.....	38
Figura 11: Fórmula estrutural da ICG.....	44

Figura 12: Gráfico dos comprimentos de onda da absorção e fluorescência da ICG.....	44
Figura 13: Frasco de ICG com a dose-padrão de 25mg.....	45
Figura 14: Representação gráfica demonstrando o princípio da VAIICG.....	47
Figura 15: VAIICG da superfície cortical cerebral demonstrando as três fases distintas de uma angiografia convencional.....	47
Figura 16: Fotografia do ambiente trans-operatório antes da realização da VAIICG.....	48
Figura 17: Imagens de vídeo durante a clipagem de um aneurisma paraclinóideo grande.....	49
Figura 18. Imagens intra-operatórias de paciente com aneurisma incidental da ACI esquerda segmento comunicante posterior.....	54
Figura 19. Imagens intra-operatórias de paciente com aneurisma incidental e fusiforme da ACM direita.....	55
Figura 20. Imagens intra-operatórias de paciente com aneurisma incidental da ACoA.....	56
Figura 21. Imagens da VAIICG após clipagem de aneurisma da artéria basilar, evidenciando ausência de fluxo na artéria perfurante e restabelecimento do fluxo após o reposicionamento do clipe.....	57
Figura 22. Imagens de aneurisma rôto da ACoA e aneurisma incidental da ACM à esquerda, evidenciando infarto isquêmico na região do núcleo caudado esquerdo	60

RESUMO

de Oliveira JG. Avaliação do fluxo sanguíneo em artérias perforantes durante a cirurgia de aneurismas intracranianos através da vídeo-angiografia intra-operatória utilizando indocianina verde. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 91p.

Introdução. As artérias perforantes comumente são evidenciadas durante a dissecação microcirúrgica para clipagem de aneurismas intracranianos. A oclusão de artérias perforantes pode ser responsável por infarto encefálico isquêmico e resultados clínicos indesejáveis. O presente estudo objetiva descrever a utilidade da vídeo-angiografia intra-operatória com indocianina verde (VAIICG) na avaliação do fluxo sanguíneo em artérias perforantes visibilizadas no campo microcirúrgico, durante a clipagem de aneurismas intracranianos. Secundariamente, foi analisada a incidência de artérias perforantes envolvidas durante a cirurgia de aneurismas intracranianos, e a ocorrência de infarto encefálico isquêmico causado pelo comprometimento das artérias perforantes. **Método.** Sessenta pacientes, com 64 aneurismas intracranianos foram tratados cirurgicamente, e prospectivamente incluídos neste estudo. A VAIICG intra-operatória foi realizada com o uso de microscópio neurocirúrgico (Carl Zeiss Co. Oberkochen, Germany) com a tecnologia VAIICG integrada. A presença e o envolvimento de artérias perforantes foram analisados no campo microcirúrgico durante a dissecação cirúrgica, e durante a clipagem do aneurisma. A patência vascular após a clipagem também foi investigada. Apenas artérias pequenas que não foram visibilizadas nas imagens pré-operatórias de angiografia digital com subtração (ADS) foram consideradas para análise. **Resultados.** A VAIICG permitiu a visibilização do fluxo sanguíneo em todos os casos que apresentaram artérias perforantes no campo microcirúrgico. Dentre 36 casos cujas artérias perforantes estavam visíveis à VAIICG, 11 casos (30,5%) apresentaram relação próxima entre o aneurisma e artérias perforantes. Em um paciente (9,0%), dentre os 11 casos com relação próxima, a VAIICG evidenciou oclusão de uma artéria perforante de P1 após a aplicação do clipe, cujo reposicionamento correto restabeleceu imediatamente o fluxo sanguíneo, o qual foi visibilizado com a VAIICG, sem consequências clínicas. Quatro pacientes (6,7%) apresentaram infarto pós-operatório em território de artérias perforantes, sendo que em três deles, as artérias perforantes estavam ausentes ou distantes do aneurisma clipado. **Conclusão.** O envolvimento de artérias perforantes durante a clipagem microcirúrgica de aneurismas intracranianos é comum. A VAIICG intra-operatória fornece informação visual do fluxo sanguíneo em artérias de calibre milimétrico, e seu uso possibilita evitar a oclusão de artérias perforantes e subsequente infarto encefálico.

Descritores: Verde de indocianina; infarto cerebral; aneurisma intracraniano, angiografia cerebral, artérias cerebrais.

SUMMARY

de Oliveira JG. Assessment of blood flow in perforating arteries during intracranial aneurysm surgery with intraoperative videoangiography using indocyanine Green. [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2009. 91p.

Background. Perforating arteries are commonly involved during the surgical dissection and clipping of intracranial aneurysms. Occlusion of perforating arteries may be responsible for ischemic infarction and poor outcome. The goal of this study was to describe the usefulness of near-infrared indocyanine green videoangiography (ICGA) for the intraoperative assessment of blood flow in perforating arteries that are visible in the surgical field during clipping of intracranial aneurysms. In addition we analyzed the incidence of perforating vessels involved during the aneurysms surgery and the incidence of ischemic infarct caused by compromising of these small arteries. **Method.** Sixty patients harboring 64 aneurysms were surgically treated and prospectively included in this study. Intraoperative ICGA was performed using a surgical microscope (Carl Zeiss Co. Oberkochen, Germany) with integrated ICGA technology. The presence and involvement of perforating arteries was analyzed in the microsurgical field, during surgical dissection, and during the clip application. Assessment of vascular patency after clipping was also investigated. Only those small arteries that were not visible on preoperative digital subtraction angiography (DSA) were considered for analysis. **Results.** In all cases in which perforating vessels were found in the microscope field, the ICGA was able to visualize flow. Among 36 cases whose perforating vessels were visible on ICGA, 11 cases (30,5%) presented a close relation between the aneurysm and perforating arteries. In one patient (9,0%), among these 11 cases with close relation, ICGA showed occlusion of a P1 perforating artery after clip application, which led to immediate correction of the clip confirmed by immediate re-establishment of flow visible with ICGA without clinical consequences. Four patients (6,7%) presented with postoperative perforating artery infarct of whom in 3 patients the perforating arteries were either not visible or distant from the aneurysm. **Conclusion.** The involvement of perforating arteries during clip application for aneurysm occlusion is a usual finding. Intraoperative ICGA provide visual information with regard to patency of these millimetric vessels, which may avoid their occlusion and further ischemic infarction.

Descriptors: Indocyanine green angiography; infarction; intracranial aneurysm; intraoperative angiography; perforating arteries.

INTRODUÇÃO

Desde a primeira vez em que foi realizada por Walter Dandy em 1937 (Dandy, 1938; Flamm, 2001) até os dias atuais, a clipagem cirúrgica é a técnica mais eficaz para a oclusão completa e definitiva dos aneurismas intracranianos, a despeito do advento de técnicas endovasculares (de Andrade et al., 2005; Molyneux et al., 2009). Entretanto, estudos revelaram que pacientes com aneurismas intracranianos tratados com clipagem microcirúrgica e submetidos à angiografia pós-operatória, apresentaram enchimento aneurismático residual em 2% a 8%, além de achados angiográficos compatíveis com oclusão da artéria de origem do aneurisma, seus ramos, ou artérias perforantes, em 4% a 12%, resultando em infarto encefálico isquêmico, em alguns casos (Allcock e Drake, 1963; Drake e Vanderlinden, 1967; Samson et al., 1979; Feuerberg et al., 1987; Macdonald et al., 1993; Le Roux et al., 1998; David et al., 1999; Thornton et al., 2000; Hoh et al., 2004).

O infarto encefálico isquêmico após a clipagem de aneurismas intracranianos também pode ser responsável por anormalidades psicológicas, funcionais e cognitivas, mesmo em pacientes que apresentaram bom resultado clínico, em casuísticas em que não foi realizada avaliação neuropsicológica pós-operatória (Carter et al., 2000). O vasoespasma arterial é a causa mais comum de infarto encefálico isquêmico após a hemorragia subaracnóidea (HSA) decorrente da rotura de aneurismas intracranianos (de Oliveira et al., 2007b). Entretanto, o comprometimento do fluxo sanguíneo arterial trans-operatório pode ser

responsável por até 22,8% de todos os infartos encefálicos em pacientes com HSA, e a oclusão de artérias perforantes por até 8,0% de todas as causas de infarto isquêmico após a clipagem aneurismática (Hoh et al., 2004; Sasaki et al., 2007).

Estas, dentre outras, são as razões para o emprego intra-operatório da angiografia digital por subtração (ADS) por vários autores; alguns recomendam o seu uso rotineiro (Chiang et al., 2002; Tang et al., 2002; Klopfenstein et al., 2004), e outros selecionam os pacientes com aneurismas complexos, cuja a avaliação intra-operatória do fluxo arterial pode minimizar o risco de oclusão arterial indesejada (Payner et al., 1998; Nanda et al., 2002; Katz et al., 2006). Klopfenstein et al. (2004) testaram prospectivamente a hipótese de um experiente neurocirurgião cerebrovascular ser capaz de prever a necessidade intra-operatória da ADS. A ADS intra-operatória foi considerada necessária em 41 casos (20,5%) e desnecessária em 159 (79,5%), e o uso da ADS alterou o tratamento em 14 pacientes, sendo 7 do grupo em que a ADS intra-operatória foi considerada necessária e 7 do grupo cujo seu uso foi considerado desnecessário.

Os resultados destes estudos demonstraram a incapacidade de se prever a necessidade real da ADS intra-operatória e ressaltaram a importância do uso intra-operatório da ADS para diagnosticar eventual estenose ou a oclusão arterial após a clipagem de aneurismas intracranianos (Chiang et al., 2002; Tang et al., 2002; Klopfenstein et al., 2004). Entretanto, a ADS intra-operatória apresenta limitações para

evidenciar a patência na maioria dos casos onde artérias de pequeno diâmetro, como as perfurantes, são comprometidas durante a cirurgia para tratar aneurismas intracranianos (Raabe et al., 2005c).

Em 2003, Raabe et al. publicaram o primeiro estudo sobre o uso da vídeo-angiografia intra-operatória com indocianina verde (VAICG) em neurocirurgia vascular. Estes autores utilizaram uma câmera de vídeo para documentar a imagem do campo microcirúrgico e, após a injeção do corante indocianina verde (ICG) na circulação periférica, ocorreu fluorescência da ICG com a incidência de luz infravermelha nos vasos sanguíneos expostos contendo o corante. Deste modo, foi possível identificar fluxo vascular, ou sua ausência, nos vasos sanguíneos expostos no campo microcirúrgico com a VAICG.

Posteriormente, houve integração da VAICG ao microscópio neurocirúrgico, do que resultou melhora na realização do procedimento e excelente qualidade das imagens adquiridas, facilitando a análise do fluxo sanguíneo nos vasos normais ou em lesões vasculares (Raabe et al., 2005b).

Uma análise comparativa entre a VAICG e a ADS intra e pós-operatória foi realizada e demonstrou-se que havia congruência dos resultados em até 90,0% (Raabe et al., 2005c).

Vários estudos (Raabe et al., 2003; Raabe et al., 2005b; Raabe et al., 2005c) demonstraram que a VAICG revelou-se um método simples e rápido para demonstrar o fluxo vascular, não apenas em artérias calibrosas, mas

também em artérias pouco calibrosas como as perforantes (Raabe et al., 2003; Raabe et al., 2005b; Raabe et al., 2005c).

A possibilidade da visibilização de artérias perforantes com a VAIICG durante a cirurgia para tratar aneurismas intracranianos motivou a realização do presente estudo.

OBJETIVOS

O objetivo primário do presente estudo foi:

Avaliar a eficácia da VAIICG na demonstração do fluxo sanguíneo em artérias perfurantes visibilizadas no campo microcirúrgico durante a clipagem de aneurismas intracranianos.

Os objetivos secundários foram:

- 1) Aferir se as informações fornecidas pela VAIICG auxiliam na orientação da conduta durante a clipagem de aneurismas intracranianos;
- 2) Descrever a frequência com que as artérias perfurantes relacionam-se ao campo cirúrgico durante a dissecação microcirúrgica e clipagem de aneurismas intracranianos;
- 3) Avaliar a ocorrência de infarto encefálico isquêmico pós-operatório nas áreas supridas por artérias perfurantes.

REVISÃO DA LITERATURA

Angiografia encefálica e aneurismas intracranianos

Em 1927, o neurologista português Antonio Caetano de Egas Moniz, descreveu, pela primeira vez, o método da angiografia encefálica para localizar tumores intracranianos (Moniz, 1927). Em 1933, o mesmo autor utilizou o método para diagnosticar aneurisma intracraniano (Moniz, 1933).

O primeiro neurocirurgião que tratou diretamente um aneurisma intracraniano foi Norman Dott de Edimburgo, envolvendo (*wrapping*) um aneurisma rôto, em 2 de abril de 1931. Em 23 de março de 1937, Walter Dandy utilizou um clipe de prata descrito por Cushing (Cushing, 1911) para ocluir um aneurisma do segmento comunicante posterior, e preservou a artéria carótida interna direita do paciente (Dandy, 1938) (Figura 1).

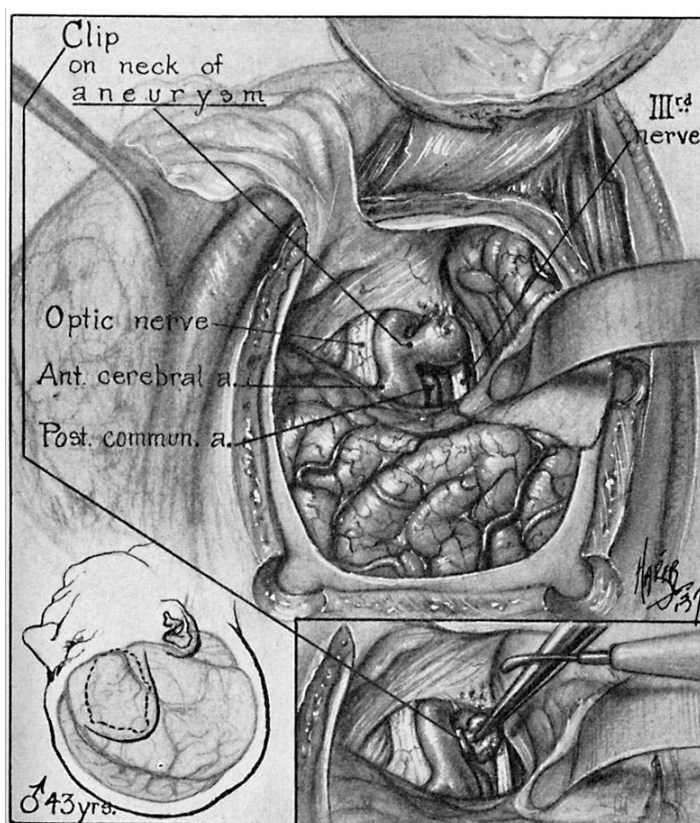


Figura 1. Desenho original da primeira clipagem cirúrgica aneurismática realizada por Walter Dandy (Dandy, 1938).

A primeira clipagem de aneurisma realizada por Dandy, e as cirurgias que a sucederam, foram realizadas sem a feitura de angiografia pré ou pós-operatória (Hernesniemi et al., 2008).

De acordo com Hernesniemi et al. (2008), embora Moniz tenha opacificado a circulação posterior via injeção retrógrada de contraste na artéria subclávia em 1934, foi Krayenbühl, em 1941, quem primeiramente demonstrou a presença de um aneurisma do sistema vértebro-basilar usando o mesmo método. Apenas em 1953, Sven Ivar Seldinger divulgou a técnica da angiografia encefálica com o uso da via percutânea femoral, a qual se tornou a técnica mais utilizada até os dias atuais (Seldinger, 1953). Ulteriormente, evidenciou-se a necessidade da realização de estudo angiográfico dos quatro vasos (carótidas e vertebrais), em pacientes com HSA e aneurismas múltiplos (af Bjorkesten e Halonen, 1965).

Com o desenvolvimento técnico e o advento tecnológico dos instrumentos e aparelhos, a angiografia tornou-se o melhor exame para diagnosticar-se aneurismas intracranianos (Baxter et al., 1998). Atualmente, imagens digitais de alta qualidade podem ser adquiridas e revelar detalhes com qualidade igual, ou melhor, às dos estudos baseados em filmes. A angiografia digital por subtração (ADS), especialmente com tecnologia biplanar, adicionou melhora da técnica, não somente porque possibilitou a construção de imagens com várias incidências, como também, a redução da duração do exame e, conseqüentemente, da quantidade de irradiação necessários (Baxter et al., 1998).

O tratamento ideal do aneurisma intracraniano é a exclusão completa da circulação e a preservação do fluxo na artéria de onde se originou e de seus ramos. Portanto, a aplicação do clipe para seu tratamento deve ser precisa o bastante para que não comprometa o fluxo na artéria de origem e seus ramos, ou deixar colo, corpo ou fundo residuais, para evitar-se hemorragia subaracnóidea (Katz et al., 2006).

A monitorização da clipagem aneurismática para verificar-se se a oclusão foi completa e preservar-se a artéria onde se origina o aneurisma e seus ramos foi, durante muito tempo, realizada sem o uso do microscópio neurocirúrgico. Em 1963, Allcock e Drake foram os primeiros a recomendar a realização de exame angiográfico encefálico pós-operatório para avaliar pacientes submetidos à clipagem de aneurismas intracranianos (Allcock e Drake, 1963). Estes autores avaliaram 70 pacientes e concluíram que 13 (18,6%) sofreram oclusão incompleta do aneurisma, sendo 6 (8,6%) inesperadas. Dez anos mais tarde, os mesmos autores publicaram trabalho sobre o seguimento de 329 pacientes e concluíram que houve enchimento aneurismático pós-operatório em 43 (13,0%) pacientes, sendo que, em 12 (3,6%) pacientes, o aneurisma havia sangrado. Baseados nestes achados, os autores concluíram que a angiografia encefálica pós-operatória deveria ser realizada rotineiramente para identificar os aneurismas ocluídos incompletamente, para que estes fossem operados o mais rápido possível (Drake e Allcock, 1973).

Steven, em 1966, estudou 250 aneurismas tratados cirurgicamente e observou que em 44 (17,6%) havia enchimento residual identificado nas

angiografias pós-operatórias, e em 24,0%, havia comprometimento da artéria de origem dos aneurismas (Steven, 1966).

Dos 578 pacientes de Suzuki et al. (1980) submetidos à angiografia pós-operatória, 41 (7,1%) apresentaram aneurisma residual. Estes autores recomendaram a reoperação urgente para clipagem total dos aneurismas tratados insuficientemente (Suzuki et al., 1980).

Feuerberg et al. (1987) avaliaram com angiografia pós-operatória 715 pacientes submetidos à clipagem microcirúrgica de aneurismas intracranianos. Observaram que houve 28 (3,9%) aneurismas residuais. Estes pacientes foram submetidos à angiografias seriadas, as quais evidenciaram que 13 aneurismas permaneceram inalterados, 2 diminuíram de tamanho, 1 aumentou e 5 ocluíram-se progressivamente. Ocorreu hemorragia intracraniana em 3,7% dos 28 aneurismas residuais ou em 0,14% de todos os aneurismas clipados durante o período de seguimento com duração média de 8 anos. Os autores concluíram que a ocorrência de aneurisma residual, embora baixa, não pode ser ignorada (Feuerberg et al., 1987).

Macdonald et al. (1993) avaliaram 66 pacientes e seus 78 aneurismas com angiografia pós-operatória, e evidenciaram 3 (3,8%) aneurismas residuais, 3 (3,8%) aneurismas completamente intactos, e 9 (11,5%) oclusões arteriais. Os aneurismas não ocluídos completamente foram submetidos a uma nova intervenção microcirúrgica. Em 66,7% dos 9 pacientes em que ocorreu oclusão arterial houve infarto isquêmico, resultando em dois (3,0%) óbitos. Os autores concluíram que a angiografia

pós-operatória era necessária para verificar-se se ocorreu oclusão aneurismática completa e que a ADS intra-operatória é necessária para prevenir-se oclusão arterial, infarto isquêmico, ou morte (Macdonald et al., 1993).

Le Roux et al. (1998) avaliaram 543 pacientes, dos quais 494 foram submetidos à ADS após a clipagem aneurismática. Observaram que houve 36 (7,2%) aneurismas residuais e 28 (5,6%) oclusões arteriais. Os autores concluíram que a ADS é procedimento seguro e deve ser realizada rotineiramente após a cirurgia para tratar aneurismas intracranianos, o qual deveria ser adotado como rotina após todas as cirurgias de aneurisma cerebral (Le Roux et al., 1998).

Katz et al. (2006) avaliaram consecutivamente 124 pacientes com 147 aneurismas que foram clipados microcirurgicamente e submetidos à ADS pós-operatória. Estes autores evidenciaram dois (1,4%) aneurismas residuais inesperados, quatro (2,7%) aneurismas residuais esperados e outros quatro (2,7%) com comprometimento arterial. Os dois (100,0%) aneurismas residuais inesperados e três dos quatro (75,0%) comprometimentos arteriais ocorreram em pacientes com aneurisma grande. Os aneurismas localizados na artéria cerebral média (ACM) foram significativamente mais envolvidos que os de outras localizações. Baseando-se nos resultados do estudo e na revisão da literatura, os autores recomendaram a ADS intra-operatória durante a clipagem microcirúrgica de aneurismas complexos ou grandes e para aneurismas da ACM. Entretanto, o alto custo, a ocorrência de resultados falso-negativos e o moderado risco do

procedimento foram os argumentos utilizados pelos autores para não recomendarem a ADS intra-operatória rotineiramente durante a cirurgia para tratar aneurismas intracranianos (Katz et al., 2006).

Na Tabela 1 são apresentados os resultados da ocorrência de aneurisma residual e oclusão de ramos arteriais distais das principais casuísticas publicadas em que a ADS foi realizada após a clipagem microcirúrgica de aneurismas intracranianos.

Tabela 1: Resumo dos principais trabalhos onde a ADS pós-operatória foi realizada para avaliar o resultado da clipagem microcirúrgica dos aneurismas intracranianos tratados.

Autores (ano)	Número de pacientes	Aneurisma residual (%)	Oclusão de ramos distais (%)
Allcock e Drake (1963)	70	13 (18,6)	6 (8,6)
Steven (1966)	250	44 (17,6)	60 (24,0)
Samson et al. (1979)	83	7 (8,4)	N.R.
Feuerberg et al. (1987)	715	27 (3,8)	N.R.
MacDonald et al. (1993)	78	3 (3,8)	9 (11,5)
Payner et al. (1998)	157	5 (3,2)	3 (1,9)
Le Roux et al. (1998)	637	36 (5,6)	28 (4,4)
Thornton et al. (2000)	1569	82 (5,2)	N.R.
Katz et al. (2006)	147	2 (1,4)	4 (2,7)
	3706	219/3706 (5,9)	110/1339 (8,2)

N.R.= não referido

A realização da ADS intra-operatória durante a cirurgia para tratar aneurismas intracranianos é reconhecida há muitas décadas. Em 1974, Grossart e Turner observaram 38 aneurismas com ADS intra-operatória e houve oclusão inesperada de algum ramo arterial em 21,0%. Houve necessidade de reposicionamento do clipe em cinco (13,1%) casos, mas a correção foi satisfatória em apenas três (60,0%). Os autores concluíram que a ADS intra-operatória foi útil para diagnosticar a oclusão aneurismática, excluir oclusão arterial, revelar o resultado do reposicionamento do clipe, e reduzir a necessidade de ADS pós-operatória de rotina e de uma nova craniotomia (Grossart e Turner, 1974).

Martin et al. (1990) utilizaram a ADS intra-operatória para avaliar os resultados do tratamento cirúrgico de aneurismas intracranianos ou malformações arteriovenosas de 105 pacientes. Em cinco (8,8%) dos 57 aneurismas tratados houve necessidade de reposicionamento do clipe de acordo com os achados intra-operatórios da ADS, e ocorreram duas (1,9%) complicações decorrentes da ADS intra-operatória (Martin et al., 1990).

Barrow et al. (1992) observaram que em 7 (10,9%) de 64 cirurgias visando a clipagem de aneurismas intracranianos, as informações fornecidas pela ADS intra-operatória modificaram substancialmente o resultado do tratamento (Barrow et al., 1992).

Derdeyen et al. (1995) observaram que em cinco (7,6%) de 66 aneurismas submetidos à clipagem microcirúrgica e à ADS intra-operatória houve necessidade de reposicionamento do clipe. Os autores concluíram

que a ADS intra-operatória foi necessária durante a cirurgia para tratamento de aneurismas intracranianos complexos (Derdeyn et al., 1995).

Alexander et al. (1996), utilizando a ADS intra-operatória, avaliaram os possíveis fatores preditivos para achados inesperados em 107 aneurismas tratados cirurgicamente em 92 pacientes. Em 12 (11,2%) de 107 aneurismas, a ADS intra-operatória revelou a necessidade de reposicionamento do clipe, para restaurar o fluxo sanguíneo em 6 (5,6%) casos e possibilitar a oclusão completa de 10 (9,3%) aneurismas residuais. Tamanho gigante foi fator de risco para ocorrência de oclusão arterial e aneurisma residual; aneurismas localizados no topo da artéria basilar relacionaram-se à oclusão arterial; os localizados no segmento comunicante posterior da ACI relacionaram-se à ocorrência de aneurisma residual (Alexander et al., 1996).

Origitano et al. (1999) avaliaram a ADS intra-operatória durante a clipagem microcirúrgica de 40 pacientes com 52 aneurismas, e concluíram que os achados angiográficos levaram a um reposicionamento do clipe em 18 (34,6%) casos; quatro (22,2%) em decorrência de oclusão da artéria de onde se originava o aneurisma, oito (44,5%) em decorrência de aneurisma residual, e seis (33,3%) por ambos. Em 16 (88,9%) dos 18 reposicionamentos de clipe, os aneurismas eram grandes ou gigantes, e em apenas dois (11,1%), os aneurismas eram pequenos (Origitano et al., 1999).

Tang et al. (2002) utilizaram rotineiramente a ADS intra-operatória em 517 aneurismas consecutivamente tratados com clipagem microcirúrgica e concluíram que houve necessidade de se modificar o tratamento em 64

(12,4%) aneurismas. O tamanho grande e a localização do aneurisma no segmento clinóideo ou hipofisário da ACI foram relacionados como fatores de risco maior para a revisão do clipe, e que os resultados das ADS intra-operatória foram congruentes com os da pós-operatória em 95,0% dos casos. O método apresentou taxa de complicação de 0,4% e os autores recomendaram o uso mais rotineiro da ADS intra-operatória durante a cirurgia para tratar aneurismas intracranianos (Tang et al., 2002).

Klopfenstein et al. (2004) avaliaram a probabilidade de o neurocirurgião prever a necessidade da ADS intra-operatória baseando-se em casuística prospectiva e consecutiva envolvendo 200 pacientes com 235 aneurismas. A ADS intra-operatória modificou o tratamento em 14 (7,0%) pacientes, sendo que em 50,0% destes o neurocirurgião não julgou ser necessária a utilização da ADS intra-operatória. Ocorreram complicações em 0,5% dos seus pacientes e os autores concluíram que a ADS intra-operatória deve ser realizada na maioria dos pacientes com aneurismas tratados cirurgicamente (Klopfenstein et al., 2004).

A Tabela 2 resume os resultados das principais casuísticas publicadas em que a ADS foi realizada durante a clipagem microcirúrgica dos aneurismas intracranianos.

Tabela 2: Resumo de algumas publicações onde a ADS intra-operatória foi realizada para avaliar o tratamento dos aneurismas com clipeagem microcirúrgica.

Autores (ano)	Número de aneurismas	Clipe reposicionado (%)
Bauer (1984)	33	7 (21,2)
Martin et al. (1990)	57	5 (8,7)
Barrow et al. (1992)	64	7 (10,9)
Derdeyn et al. (1995)	66	5 (7,6)
Alexander et al. (1996)	107	12 (11,2)
Payner et al. (1998)	70	19 (27,1)
Origitano et al. (1999)	52	18 (34,6)
Chiang et al. (2002)	337	37 (10,9)
Tang et al. (2002)	517	64 (12,3)
Klopfenstein et al. (2004)	235	14 (5,9)
	1538	188/1538 (12,2)

Embora a qualidade das imagens fornecidas pela ADS intra-operatória atualmente disponível seja satisfatória, estas são inferiores às da ADS convencional. Visibilidade fluoroscópica sub-ótima, e posicionamento do paciente durante a cirurgia, dentre outros fatores, contribuem para essa diferença (Baxter et al., 1998). Conseqüentemente, a ADS intra-operatória pode não revelar achados relevantes evidentes na ADS pós-operatória (Katz et al., 2006). Martin et al. (1990) observaram que em 2 (9,0%) de 22

pacientes submetidos à ADS intra e pós-operatória, os achados pós-operatórios revelaram que havia aneurisma residual não identificados na ADS intra-operatória (Martin et al., 1990). Barrow et al. (1992) observaram que em uma (5,8%) de 17 ADS pós-operatórias havia um pequeno colo residual aneurismático não identificado na ADS intra-operatória (Barrow et al., 1992). Derdeyn et a. (1995) observaram taxas de resultados falso-negativos e falso-positivos de 8,0% e 0%, respectivamente, em 25 ADS intra e pós-operatórias. Os resultados falso-negativos decorreram de dois aneurismas residuais não detectados durante a ADS intra-operatória (Derdeyn et al., 1995). Payner et al. (1998) evidenciaram cinco (7,9%) aneurismas residuais e três (4,7%) oclusões arteriais nas ADS pós-operatórias não diagnosticados nas ADS intra-operatórias de 63 pacientes. Observaram também dois (3,1%) casos em que a ADS intra-operatória indicou oclusão da artéria de origem aneurismática, contudo, a ADS pós-operatória evidenciou sua patência (Payner et al., 1998). Tang et al. (2002) observaram que a taxa de falso-negativos foi de 5,3%, incluindo-se comprometimentos arteriais em quatro (4,2%) e um (1,0%) aneurisma residual em 95 pacientes, não detectados durante a ADS intra-operatória (Tang et al., 2002). Klopfenstein et al. (2004) observaram que a taxa de falso-negativos e falso-positivos havia sido de 8,7% e 11,6%, respectivamente, em 138 pacientes submetidos à ADS intra e pós-operatória (Klopfenstein et al., 2004).

Embora alguns autores (Bauer, 1984; Vitaz et al., 1999) tenham afirmado que a ADS pós-operatória seja supérflua quando a ADS intra-

operatória é realizada satisfatoriamente, a maioria considera que a ADS pós-operatória é essencial devido à significativa ocorrência de resultados falso-negativos da ADS intra-operatória (Martin et al., 1990; Payner et al., 1998; Tang et al., 2002; Klopfenstein et al., 2004), além da possibilidade de HSA em pacientes previamente submetidos a clipagem microcirúrgica (Carlotti et al., 1996).

Portanto, apesar de a ADS intra-operatória ser muito valiosa para qualificar o tratamento microcirúrgico dos aneurismas intracranianos, o seu uso rotineiro é inviável na maioria dos centros de neurocirurgia por ter custo elevado, necessitar, em geral, de uma equipe adicional, e demandar de 15 a 45 minutos para a realização do exame, tempo este que pode resultar em isquemia encefálica decorrente de oclusão arterial inadvertida (Klopfenstein et al., 2004; Katz et al., 2006).

Artérias perforantes

Takahashi et al. (1985) atribuíram a Duret e Heubner a realização dos primeiros trabalhos, em 1874, sobre as artérias perforantes basais (Takahashi et al., 1985). As artérias perforantes são vasos milimétricos ou submilimétricos que emergem das artérias do polígono de Willis, atravessam ou perfuram uma superfície do encéfalo e irrigam áreas subcorticais e ou profundas do parênquima encefálico. Há relação natural e próxima entre artérias perforantes e os aneurismas, pois, na grande maioria, estes se originam do polígono de Willis. O comprometimento destas artérias, durante a clipagem microcirúrgica dos aneurismas deve ser evitado, pois a interrupção do fluxo arterial pode causar déficits neurológicos incapacitantes ou mesmo a morte (Yasargil, 1984a; Rhoton, 2002; Sasaki et al., 2007).

Embora o padrão anatômico das referidas artérias seja variável, seus locais de penetração no encéfalo obedecem um padrão bem definido. De modo geral, estas áreas podem ser classificadas em dois grandes grupos: a substância perfurada basal e a substância perfurada dorsal. A substância perfurada basal é subdividida em: substância perfurada anterior (SPA) (com suas extensões ântero-medial, ântero-lateral e ínfero-lateral); substância perfurada posterior (SPP) (com seus grupos interpeduncular, peri-infundibular, peri-mamilar e retro-óptico); substância perfurada pontina (com seus grupos medial e lateral); e substância perfurada bulbar (com seus grupos médio-bulbar, para-olivar, látero-bulbar e cerebelar basal). A substância perfurada dorsal, por sua vez, pode ser subdividida em: substância perfurada talâmica dorsal (com seus grupos coriódio póstero-

medial, coriídeo póstero-lateral e cíngulo-talâmico); e substância perfurada mesencefálica dorsal (com seus grupos peri-colicular, circungeniculado e trígono lemniscal) (Yasargil, 1984b).

As artérias perfurantes que penetram na SPA têm mais relação com aneurismas, já que estes, por sua vez, emergem, na sua grande maioria, das artérias da circulação anterior. A SPA é limitada pelo trígono olfatório, pelo trato óptico e pelo uncus. Nesta área losangular de substância cinzenta ocorre a penetração de vasos que passam inicialmente sob o tubérculo olfatório e substância inominada, antes de alcançar a cabeça do núcleo caudado, putâmen, complexo palidal e a cápsula interna. A extensão ântero-medial da SPA recebe ramos do segmento A1 da ACA; a maior parte de sua região rostral é suprida por ramos da ACoA ou seu ramo hipotalâmico. Áreas mais rostrais podem receber ramos do segmento A2 da ACA. Esta extensão rostro-medial supre, pelo menos, parte da área septal, a coluna anterior do fórnice e a região medial da comissura anterior. A extensão ântero-lateral da SPA representa a área de penetração das artérias perfurantes originadas no segmento M1 da ACM e normalmente supre a região lateral do putâmen e a cápsula interna. A extensão ínfero-lateral representa a zona de entrada de ramos oriundos da artéria coriídea anterior (Yasargil, 1984b).

Os principais grupos de artérias perfurantes, suas origens, denominações, diâmetros, área de irrigação e conseqüências clínicas de sua oclusão estão sumarizados na Tabela 3.

Tabela 3: Dados sobre os principais grupos de artérias perforantes normalmente envolvidos durante a clipagem neurocirúrgica de aneurismas intracranianos. (Yasargil, 1984b; Marinkovic et al., 1985; Joaquim et al., 1987; Caruso et al., 1990; Krisht et al., 1994; Serizawa et al., 1997; Marinkovic et al., 1999; Friedman et al., 2001; Marinkovic et al., 2001; Gabrovsky, 2002; Rhoton, 2002; Tao et al., 2006).

ARTÉRIA DE ORIGEM	SEGMENTO	ORIGEM	NÚMERO (Média)	DIÂMETRO (Média)	REGIÃO DE SUPRIMENTO	REPERCUSSÃO CLÍNICA
Artéria Carótida Interna	Segmento Oftálmico (Artérias hipofisárias superiores)	Superfície posterior ou pósteromedial	1-7 (4)	0,12-0,45mm (0,22mm)	Mais comum: Infundíbulo (haste) da hipófise; Quiasma óptico, Dura-máter do processo clinóideo anterior sela túrcica e tubérculo selar. Menos comum: Nervo óptico; Assoalho do terceiro ventrículo (Região pré-mamilar)	Anormalidades hidro-eletrolíticas; Anormalidades endócrinas; Déficit visual; Déficit motor (infreqüente)
	Segmento Comunicante posterior	Metade posterior da parede arterial	1-3 (se presente)		Trato óptico; Assoalho do terceiro ventrículo (Região pré-mamilar); Quiasma óptico; Infundíbulo; Substância perfurada anterior ou posterior (SPA ou SPP) (Suprimento infreqüente)	
	Segmento Coriídeo anterior	Metade posterior da parede arterial	1-9 (4)		SPA; Trato óptico; Uncus.	
Artéria Hipofisária Superior	-	Superfícies pósteromedial, medial ou posterior	2-3 (2)	0,12-0,3mm (0,17mm)	Quiasma óptico; Nervos ópticos (porção proximal); Haste hipofisária	Déficit visual; Anormalidades endócrinas; Anormalidades eletrolíticas
Artéria Comunicante Posterior	-	Superfícies superior e lateral	4-14 (8)	0,1-0,8mm (0,27mm)	Túber cinéreo; Assoalho do terceiro ventrículo (Porção pré-mamilar); SPP; Fossa interpeduncular; Trato óptico; Haste hipofisária; Quiasma óptico; Tálamo; Hipotálamo; Subtálamo; Cápsula interna	Anormalidades endócrinas; Déficit visual; Anormalidades hidro-eletrolíticas; Déficit sensitivo; Hemibalismo; Hemiparesia
Artéria Coriídea Anterior	-	Próximo à origem da Artéria Coriídea Anterior	4-18 (9)	0,09-0,6mm (0,3mm)	Mais comum: Trato óptico; Corpo geniculado lateral; Cápsula interna (2/3 posteriores do braço posterior); Globo páldio; Radiações ópticas (origem); Pedúnculo cerebral (1/3 médio) Menos comum: Núcleo caudado (parte da cabeça); Córtex piriforme; Uncus; Núcleo amigdalóide (região pósteromedial); Substância negra; Núcleo rubro; Núcleo subtalâmico; Núcleo ventrolateral do tálamo (superfície)	Hemiplegia contralateral; Hemianestesia e Hemianopsia homônima; Ataxia; Anormalidades cognitivas
Artéria Cerebral Média (Artérias Lenticulo-estriadas)	Região Pré-bifurcação de M1 (80%) Região Pós-bifurcação de M1 Região proximal de M2	Grupo Medial Grupo Intermediário Grupo Lateral	1-21 (10)	0,08-1,4mm (0,47mm)	Grupos Lateral e Intermediário: Cápsula interna (região superior); Núcleo caudado (cabeça e corpo) Grupo Medial: Globo páldio (região lateral); Cápsula interna (região superior do braço anterior); Núcleo caudado (região ântero-superior da cabeça)	Déficit motor; Lentificação motora; Hemicoréia; Disartria; Disfasia; Déficit de atenção e memória (Neostriado e suas conexões corticais e subcorticais); Paresia facial; Disfagia; Déficit sensitivo; Hemiparesia pura (fibras córtico-bulbares e córtico-espinhais); Ataxia.

ARTÉRIA DE ORIGEM	SEGMENTO	ORIGEM	NÚMERO (Média)	DIÂMETRO (Média)	REGIÃO DE SUPRIMENTO	REPERCUSSÃO CLÍNICA
Artéria Cerebral Anterior	A1	Metade lateral e medial	2-15 (8)	0,05-1,9mm (0,24mm)	Termina no(a): SPA; Quiasma óptico (superfície dorsal); Hipotálamo (porção supra-quiasmática); Trato óptico; Nervo óptico (superfície dorsal); Fissura Sylviana entre os hemisférios cerebrais; Superfície inferior do lobo frontal. Suprimento mais consistente: Quiasma óptico, Terceiro ventrículo (anterior); Hipotálamo. Suprimento inconsistente: Núcleo caudado; Globo pálido.	Alterações emocionais; Anormalidades de personalidade; Déficit intelectual; Ansiedade e medo; Pensamento desordenado; Tontura; Agitação; Hipocinesia sem paralisia; Alteração da consciência; Anormalidades de memória (Síndrome semelhante à de Korsakoff); Alteração de personalidade; Diminuição da atividade espontânea.
	Artéria Comunicante anterior	Superfícies superior ou posterior	2-8 (4)		Termina no(a): Área supra-quiasmática; Quiasma óptico (superfície dorsal); SPA; Hipotálamo anterior; Lobo frontal. Suprimento: Área subcalosa: Corpo caloso (rostro e joelho); Comissura anterior; Giro do cíngulo; Giro paraolfatório; Giro paraterminal; Septo pelúcido; Coluna do fórnice; Sistema límbico; Circuito de Papez. Área hipotalâmica: Hipotálamo anterior; Lâmina terminal. Área Quiasmática: Quiasma óptico; Nervos ópticos.	
	A2 (Artéria recorrente de Heubner)	Parede posterior	0-10 (4)		Termina no(a): Área frontal inferior; SPA; Quiasma óptico dorsal; Área supra-quiasmática. Suprimento: Hipotálamo anterior, Septo pelúcido; Comissura anterior (região medial); Coluna do fórnix; Striatum (região ântero-inferior); Corpo caloso.	
Artéria Cerebral Posterior	Tálamo-perfurantes Perfurantes pedunculares Ramos circunflexos Artérias Tálamo-geniculadas	P1 P2 P1 e P2 P2	3-18 (8)	0,1-1,2mm (0,12mm)	Tálamo e hipotálamo (anterior e parte do posterior); Subtálamo; Mesencéfalo (parte medial do superior); Substância negra; Núcleo rubro; Núcleos dos nervos oculomotor e troclear; Nervo oculomotor; Formação reticular mesencefálica; Pré-teto; Quarto ventrículo (assolho rostromedial); Cápsula interna (parte posterior).	Anormalidades somestésicas (lemnisco medial e tálamo); Déficit motor (tratos córtico-espinhais-cápsula interna ou pedúnculo cerebral); Déficit de memória (Vias hipotalâmicas-corpos mamilares); Anormalidades neurovegetativas (Vias simpáticas e parasimpáticas-diencefalo); Alterações de consciência (Formação reticular mesencefálica); Movimentos anormais (circuitos cerebelo-talâmicos; mesencéfalo e tálamo); Anormalidades endócrinas (Eixo hipotálamo-hipofisário).

A1: primeiro segmento da Artéria cerebral anterior; A2: segundo segmento da Artéria cerebral anterior M1: primeiro segmento da Artéria cerebral média; M2: segundo segmento da Artéria cerebral média; P1: primeiro segmento da Artéria cerebral Posterior; P2: segundo segmento da Artéria cerebral posterior; SPA: substância perfurada anterior; SPP: substância perfurada posterior

Breve histórico sobre fluorescência

A fluorescência molecular é um tipo de interação luz-matéria, onde há emissão de luz proveniente de moléculas excitadas pela absorção de fótons, e que retornam a seu estado fundamental. A molécula retorna, portanto, do estado excitatório (S1) para o estado fundamental (S0) e libera energia como consequência do relaxamento vibracional. Este fenômeno manifesta-se via vários mecanismos e ocorre após pausa breve (da ordem de um nanosegundo), em que a molécula retorna a seu estado fundamental. Um destes mecanismos é a emissão de fótons ou a emissão de fluorescência (Valeur, 2001).

De acordo com Valeur (2001) e Zeiss (2004), a fluorescência foi observada pela primeira vez pelo médico espanhol, Nicolas Monardes, em 1565 (Figura 2). Baseados em seus relatórios, outros cientistas, incluindo-se Isaac Newton, investigaram o fenômeno, ainda pouco compreendido na época. Em seu livro "*Ars Magna Lucis et Umbrae*", Athanasius Kircher (1602-1680) descreveu o efeito de um pedaço de caule do *lignum nephriticum* dissolvido na água e propôs a utilização de vagalumes para iluminar residências. No seu "*Theory of Colors*", Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832) também descreveu o fenômeno da luz fluorescente. Sir David Brewster (1781-1868), o inventor do caleidoscópio, descreveu em 1833, a radiação vermelha da clorofila. Em 1845, Sir John Frederick William Herschel (1792-1871) descobriu o fenômeno da fluorescência na solução de sulfato de quinina (Valeur, 2001; Zeiss, 2004).

Segundo Valeur (2001) e Zeiss (2004), somente em 1852, o professor de física e matemática da Universidade de Cambridge, George Gabriel Stokes, introduziu o termo fluorescência, conceituando-a como a propriedade que possuem algumas substâncias de emitirem luz, após absorverem luz com comprimento de onda sempre maior que o comprimento de onda com a qual estava sendo submetida ou excitada. Esta relação ficou conhecida, desde então, como “Lei de Stokes” (Valeur, 2001; Zeiss, 2004). Em 1911, Max Haitinger (1868-1946), considerado o fundador da fluorescência microscópica moderna e da técnica fluorocrômica, criou o termo “*fluorochrome*”. Em 1935, Alexander Jablonski (1898-1980) apresentou seu diagrama clássico: a mudança de estados energéticos (S0, S1,...). No começo dos anos 1950, Albert Hewett Coons (1912-1978) e Melvin Kaplan desenvolveram a técnica da imunofluorescência, que muito beneficiou a pesquisa celular (Valeur, 2001; Zeiss, 2004).



Figura 2. Imagem de Nicolas Monardes (1493-1588).

O papel da fluorescência na natureza e na ciência

A Bioluminescência descreve a habilidade dos seres vivos gerarem luz por si próprios ou via simbiose. Este fenômeno participa ativamente nos reinos animal e vegetal para atrair presas, predadores e ou parceiros, como sinalização de ameaças, para comunicação, sinal de impedimento ou camuflagem. No mar ocorre fluorescência em alguns plânctons como o *Dinoflagellate Noctiluca*, o qual reage às mudanças das correntes marinhas emitindo luz. Os vagalumes, caranguejos da ordem *Euphausiacea* e alguns peixes, como o peixe-lanterna (*Anomalops Katoptron*), são exemplos naturais em que a bioluminescência exerce papel importante.

O cnidário *Aequorea Victoria*, também conhecido como água-viva, emite fluorescência na zona verde do espectro visível, graças à ativação de uma cascata de reações celulares envolvendo a fotoproteína Aequorina. A Aequorina é uma proteína fluorescente verde, mais conhecida como GFP (abreviatura do inglês *green fluorescent protein*), produzida pelas águas-vivas. O gene que codifica esta proteína já foi isolado, sendo atualmente utilizado para a produção de proteínas de fusão, constituídas por um gene de interesse fundido com o da GFP, de modo a monitorizar, por exemplo, a localização dessa proteína *in vivo*. Deste modo, a GFP atua como marcador genético. A descoberta desta proteína em 1962, rendeu a seus descobridores, o Prêmio Nobel de Química em 2008 (Shimomura, 2005; Service, 2008).

Recentemente, cientistas japoneses criaram macacos transgênicos, exemplares de *Callithrix pygmaea*, portadores da proteína fluorescente

verde, o que possibilitou estudar com maior clareza a evolução das doenças (Sasaki et al., 2009). Estes autores administraram vetores virais com GFP em embriões de saguis, gerando descendentes. Depois, pegaram sêmen destes animais e o submeteram a um processo tradicional de fecundação *in vitro*, a partir do qual nasceram outros exemplares portadores de GFP. Estes modelos substituem potencialmente os tradicionais ratos e camundongos, e podem ser usados para o estudo de doenças como o mal de Parkinson, a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) ou a doença de Huntington, entre outras (Sasaki et al., 2009).

Aplicações médicas da fluorescência

Os vários métodos de fluorescência são usados mais para análise microscópica imunobiológica e celular. Sua utilização na prática clínica tem aumentado amplamente com o desenvolvimento de substâncias fluorescentes e equipamentos capazes de demonstrar e analisar a emissão deste tipo de luz.

A autofluorescência de células malignas na pele, e na membrana mucosa de órgãos ocos, tem servido para a detecção precoce de neoplasias (Ericson et al., 2008; Meining et al., 2008). O diagnóstico da autofluorescência utiliza diferenças nas características fluorescentes do próprio tecido para a determinação do caráter benigno ou maligno das lesões, pela intensidade ou curva espectral da autofluorescência.

Algumas substâncias têm a propriedade de induzir fluorescência o que possibilita sua utilização como instrumento diagnóstico. Alguns exemplos são o ácido 5-aminolevulínico (5ALA), utilizado para delinear o campo operatório em cirurgias para tratamento de gliomas malignos (Stummer et al., 2006), e a indocianina verde (ICG), que tem sido utilizada para avaliação angiográfica em oftalmologia (Koizumi et al., 2008), cirurgias cardiovasculares (Maarek et al., 2004), hepáticas (Scheingraber et al., 2008) e, mais recentemente, neurocirurgias vasculares (Raabe et al., 2003; Raabe et al., 2005c; Woitzik et al., 2005).

História da aplicação da vídeo-angiografia intra-operatória com ICG (VAICG) em neurocirurgia

Em 2002, o neurocirurgião alemão Andreas Raabe (Figura 3) assistiu a um filme durante uma exibição técnico-industrial, no qual se apresentou um método capaz de prever o resultado do transplante de pele. O método consistiu do uso de um corante fluorescente e de uma câmera infravermelha para demonstrar a iluminação difusa na área vascularizada do tecido transplantado. Baseando-se nesta metodologia, o Prof. Andreas Raabe imediatamente vislumbrou a possibilidade de sua utilização em neurocirurgia vascular.

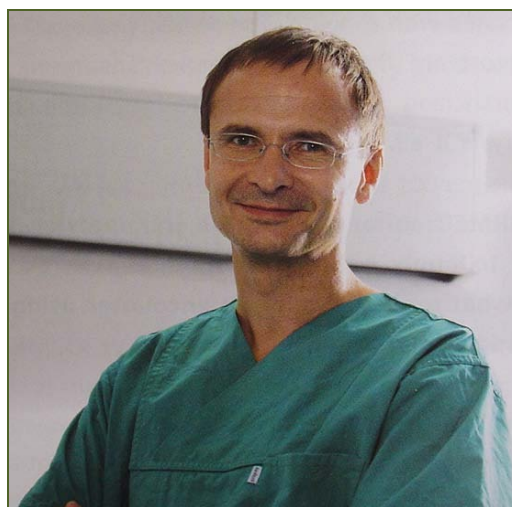


Figura 3. Fotografia do Prof. Dr. Andreas Raabe, pioneiro na utilização da VAICG em neurocirurgia.

Inicialmente, Raabe utilizou uma câmera digital (Figura 4) capaz de captar as imagens geradas pela fluorescência e uma fonte de luz infravermelha capaz de induzir fluorescência ao excitar o corante ICG. A primeira avaliação foi realizada de modo emergencial. Durante a tentativa de embolização de um aneurisma paraclinóideo, ocorreu migração inadvertida

de molas destacáveis (*coils*) e oclusão embólica do segmento M1 da ACM. Imediatamente, foi administrada uroquinase via intra-arterial para desobstruir-se a artéria, sem que tal objetivo fosse alcançado (Figura 5A e B). A seguir, foi indicada endarterectomia de emergência para desobstrução microcirúrgica da ACM. Antes da abertura da artéria foi realizada a VAIICG, com a câmera colocada aproximadamente a 40cm do campo cirúrgico. O método evidenciou fluxo em todos os vasos sanguíneos na superfície do campo cirúrgico, à exceção da ACM obstruída (Figura 5C). A endarterectomia resultou em restabelecimento do fluxo sanguíneo visibilizado pelo microscópio neurocirúrgico. A seguir, uma nova sessão de VAIICG evidenciou fluxo na artéria previamente obstruída (Figura 5D), achado que foi confirmado com a ADS pós-operatória (Figura 5E e F).



Figura 4. Câmera digital com fonte de luz infravermelha utilizada nos primeiros casos de VAIICG

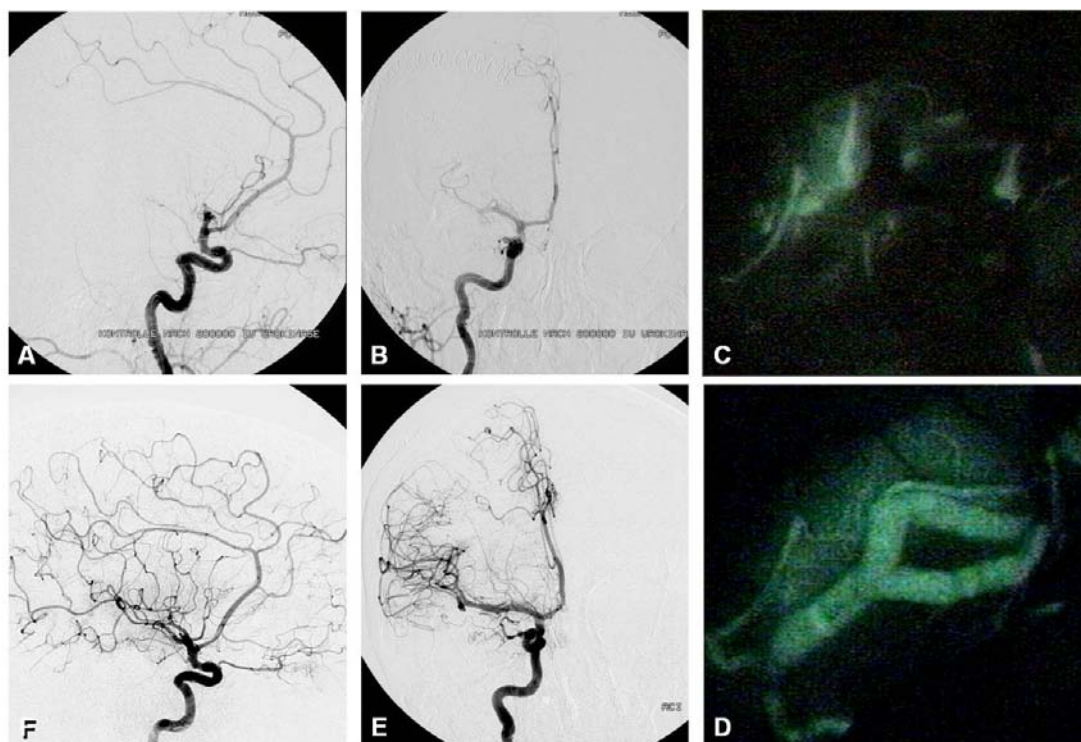


Figura 5. Imagens sobre a primeira utilização da VAIICG em neurocirurgia. A e B: Imagens da ADS transoperatória evidenciando oclusão na transição dos segmentos M1/M2 da ACM direita após tentativa de desobstrução com uroquinase administrada por via intra-arterial. C: Imagem da VAIICG evidenciando ausência de fluxo sanguíneo no segmento trombosado por molas. D: Imagem da VAIICG após a endarterectomia e retirada do trombo, e restabelecimento do fluxo sanguíneo. E e F: Imagens da ADS pós-operatória confirmando os achados da VAIICG.

Durante a clipagem de um aneurisma gigante e calcificado da ACM esquerda, o microdoppler demonstrou fluxo normal no segmento M1 e no ramo temporal, mas não no ramo frontal da ACM, mesmo após vários reposicionamentos dos cliques (Figura 6). Baseando-se nas informações adquiridas com o microdoppler vascular, propôs-se remover o clipe e envolver o aneurisma (*wrapping*) para evitar-se a oclusão do segmento M2 frontal esquerdo. Porém, antes da retirada do clipe, foi realizada a VAIICG, que demonstrou fluxo anterógrado sem atraso em relação ao observado no segmento M2 temporal (Figura 7 A e B). Os cliques foram então mantidos na posição em que estavam e não ocorreu infarto isquêmico no exame da TC

de crânio pós-operatória, e a ADS pós-operatória demonstrou enchimento normal em todos os ramos da ACM, além da oclusão aneurismática. (Figura 7D).

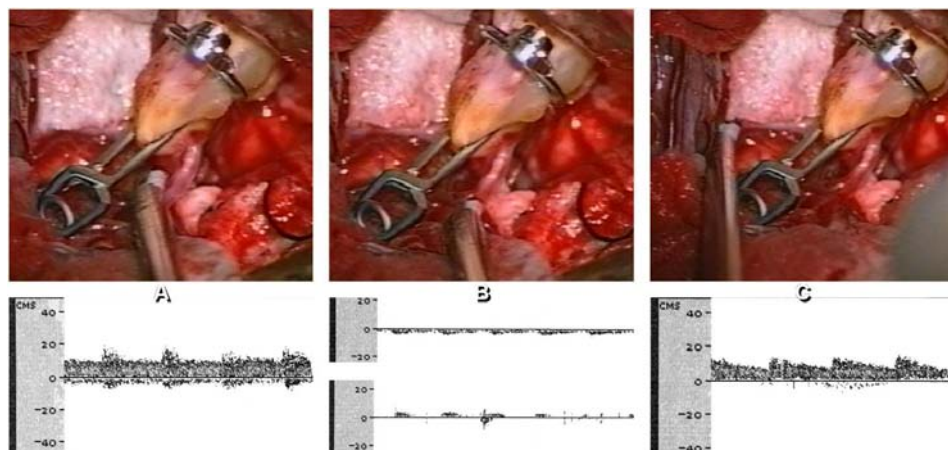


Figura 6. Imagens intra-operatórias do aneurisma gigante e calcificado da ACM esquerda após vários reposicionamentos dos cliques sob monitorização com microdoppler vascular. A: presença de fluxo no segmento M1. B: Ausência de fluxo no ramo frontal. C: Presença de fluxo no ramo temporal.

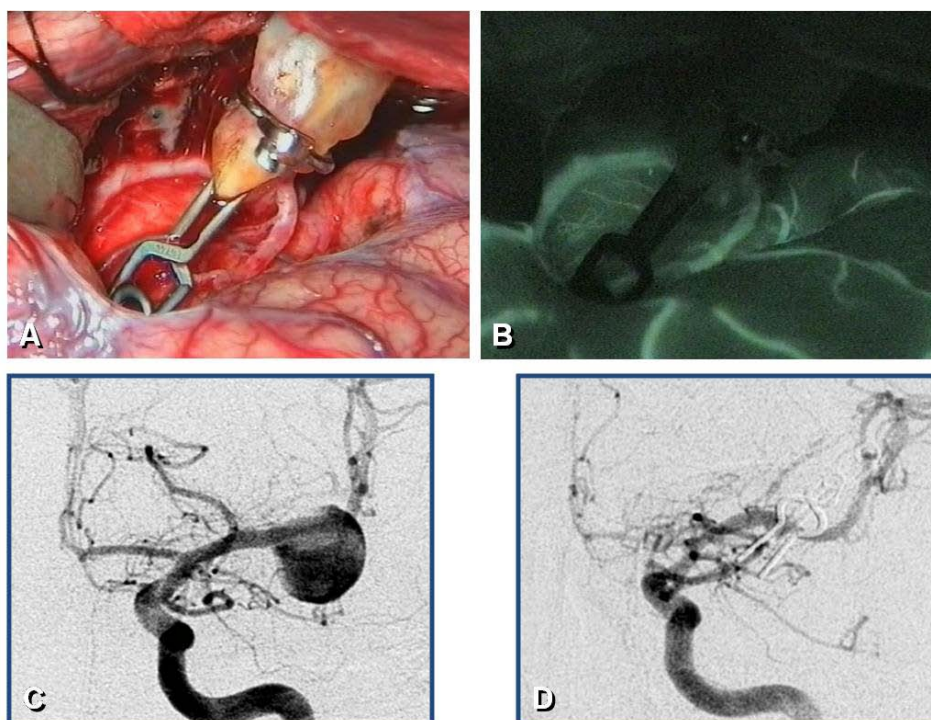


Figura 7. Controle angiográfico intra e pós-operatório. A: Imagem microcirúrgica após aplicação dos cliques. B: Imagem da VAIICG evidenciando fluxo em ambos os ramos da ACM esquerda. C e D: Imagens da ADS pré e pós-operatória, respectivamente, evidenciando oclusão aneurismática e preservação do fluxo em ambos os ramos da ACM.

Tal foi o entusiasmo com a qualidade de imagem observada nos primeiros testes, que o método foi utilizado em outros casos durante a cirurgia para tratamento de aneurismas intracranianos ou fístula dural (Raabe et al., 2003). O método mostrou-se simples, fácil, capaz de visibilizar em tempo real o fluxo sanguíneo em vasos de qualquer calibre, e de diagnosticar a oclusão arterial ou lesões vasculares. A principal limitação do método é a visibilização do fluxo restrita aos vasos sanguíneos presentes na superfície do campo operatório, e a ausência de integração com o microscópio cirúrgico; para realizar-se a VAIICG era necessário interromper a cirurgia, retirar o microscópio e colocar a câmera sobre o campo operatório.

O método foi compartilhado com a companhia Carl Zeiss (Oberkochen, Alemanha), que o desenvolveu e o integrou ao microscópio neurocirúrgico, tornando a qualidade e a resolução espacial das imagens melhores, além da duração do tempo, entre a injeção da ICG e a aquisição da imagem, reduzida, quando comparados ao procedimento original. Uma nova casuística foi, a seguir, publicada com o uso da VAIICG integrada ao microscópio neurocirúrgico. Os resultados intra-operatórios foram corroborados com os resultados da ADS pós-operatória (Raabe et al., 2005b).

A seguir, investigou-se a sensibilidade e a especificidade da VAIICG integrada ao microscópio durante a cirurgia de aneurismas intracranianos em relação à ADS intra ou pós-operatória, em um estudo prospectivo entre a Universidade de *Frankfurt* (Alemanha) e o *Barrow Neurological Institute*

(BNI) em Phoenix (EUA) (Raabe et al., 2005c). Este estudo evidenciou concordância de 90,0% entre a VAIICG e a ADS intra e pós-operatória. Nos 10,0% dos casos discordantes, 0% e 2,0% apresentaram conseqüências clínicas em relação à ADS intra e pós-operatória, respectivamente. Estes resultados equivalem-se aos dos estudos em que compararam a ADS intra com a ADS pós-operatória (Payner et al., 1998; Katz et al., 2006).

Os resultados finais dos trabalhos em que foi utilizada, revelaram que a VAIICG, especialmente após a integração ao microscópio neurocirúrgico, é simples, rápida (duração de até 2 minutos para aquisição das imagens), proporciona imagem de alta qualidade em tempo real, possibilita que o neurocirurgião mantenha-se no campo cirúrgico sem a necessidade de retirar o microscópio, permitindo retirar ou reposicionar o clipe em período de tempo suficiente para evitar-se a isquemia, possibilita repetições automáticas dos vídeos adquiridos e sua gravação, além de visibilizar artérias de qualquer calibre, incluindo-se as perfurantes. Entretanto, a visibilização restringe-se ao campo microcirúrgico. Vasos encobertos por sangue, aneurisma, clipe (Figura 8A e B) ou tecido cerebral (Figura 8C e D) não são visibilizados; e a visibilização do fluxo é limitada em casos de calcificação arterial ou trombose parcial do aneurisma (Figura 8E e F) (Raabe et al., 2003; Raabe et al., 2005b; Raabe et al., 2005c).

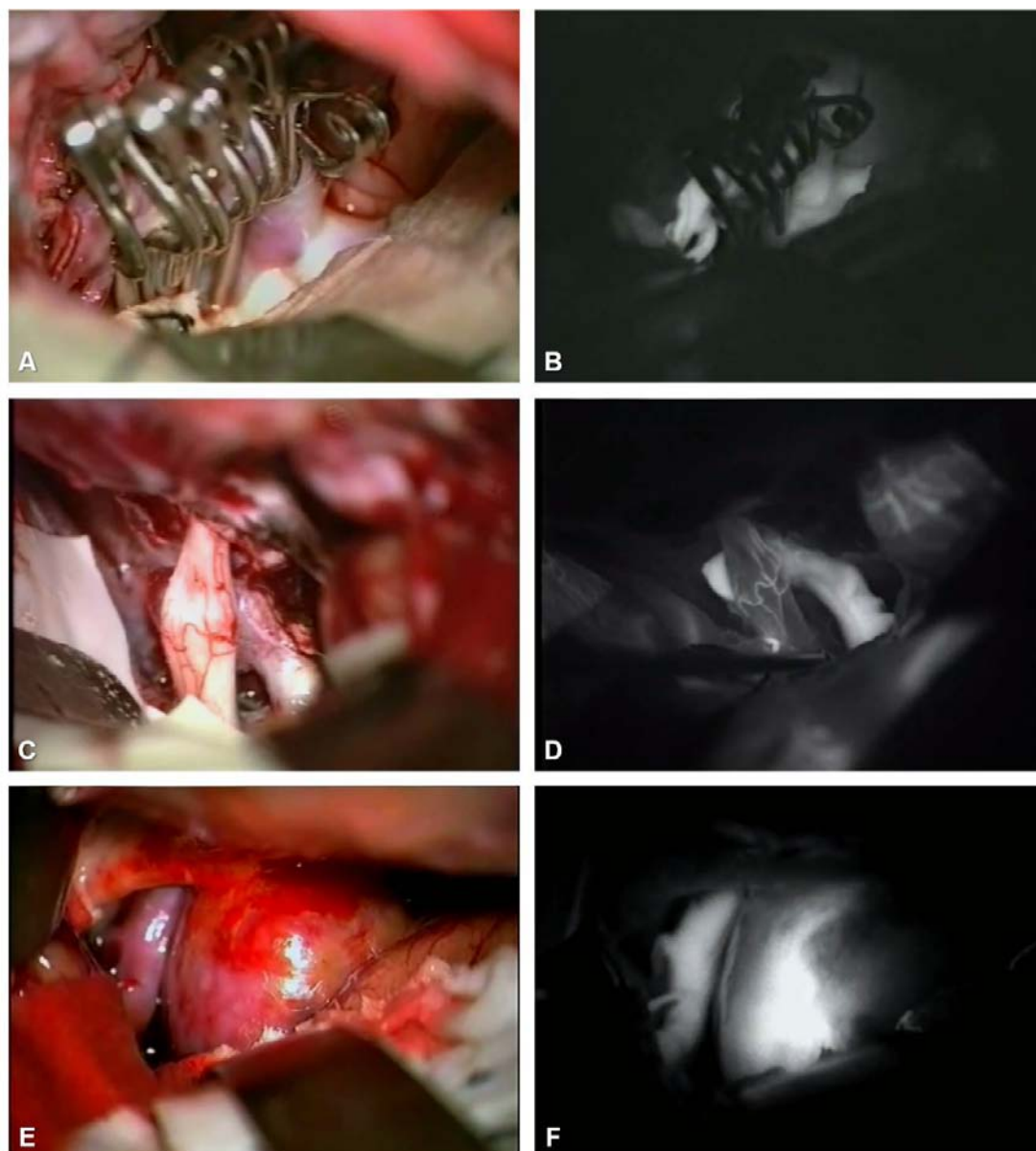


Figura 8. Limitação da análise do fluxo da VAIICG. A: Imagem microcirúrgica da reconstrução da ACM com múltiplos cliques fenestrados. B: Imagem da VAIICG evidenciando visão limitada onde os cliques foram aplicados. C: Imagem microcirúrgica de aneurisma projetando-se sob o nervo óptico. D: Imagem de VAIICG mostrando que o nervo óptico impossibilitou a análise do fluxo no aneurisma por inteiro. E: Imagem microcirúrgica de aneurisma gigante parcialmente trombosado e com calcificação no seu interior. F: Imagem da VAIICG evidenciando ausência de fluorescência na região calcificada do aneurisma.

Portanto, a VAIICG é um método complementar que não substitui a ADS intra-operatória. Esta, por sua vez, também não exclui a necessidade de outros métodos auxiliares como o Doppler microvascular e, muito menos, a necessidade da ADS pós-operatória, que pode revelar colo residual aneurismático em 7,9% e oclusão de ramos arteriais distais em 4,7% dos casos, não evidenciados na ADS intra-operatória (Payner et al., 1998).

A VAIICG em neurocirurgia vascular tornou-se progressivamente rotineira nos principais centros de neurocirurgia, o que é enfatizado nas publicações recentes que evidenciam o benefício deste método não apenas em cirurgia de aneurismas intracranianos, mas também em anastomoses (*bypass*) vasculares cerebrais e malformações arteriovenosas (Woitzik et al., 2005; Takagi et al., 2007; Dashti et al., 2009).

Até então, a análise do fluxo sanguíneo com a VAIICG tem sido qualitativa, limitada à visualização ou não da fluorescência induzida pela ICG. Recentemente, um novo programa computadorizado foi desenvolvido pela Carl Zeiss (Oberkochen, Alemanha), que evidenciam os vasos que fluorescem primeiro com a cor vermelha (artérias) e os que o fazem posteriormente com cor mais clara, até os últimos (veias) que se tornam azulados (Figura 9). Esta nova tecnologia possibilita diferenciar-se o período de tempo do enchimento dos vasos, a direção do fluxo e o fluxo em pontos específicos do campo estudado (Figura 10).

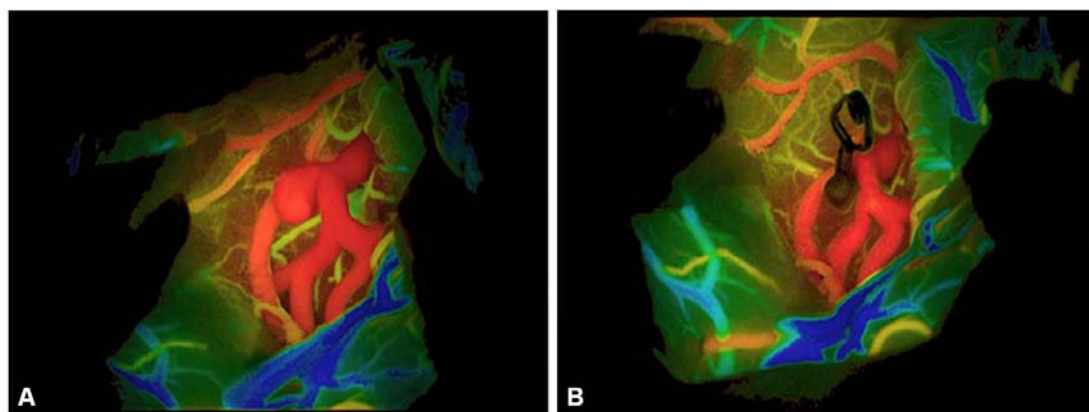


Figura 9. Imagens da VAIICG antes (A) e após (B) a clipagem de aneurisma da ACM com o uso de programa computadorizado que permite analisar o fluxo de acordo com a cor dos vasos conforme o momento de enchimento. Os vasos que fluorescem primeiramente colorem-se de vermelho (artérias) e os que o fazem posteriormente colorem-se mais claramente e os últimos (veias), tornam-se azulados.

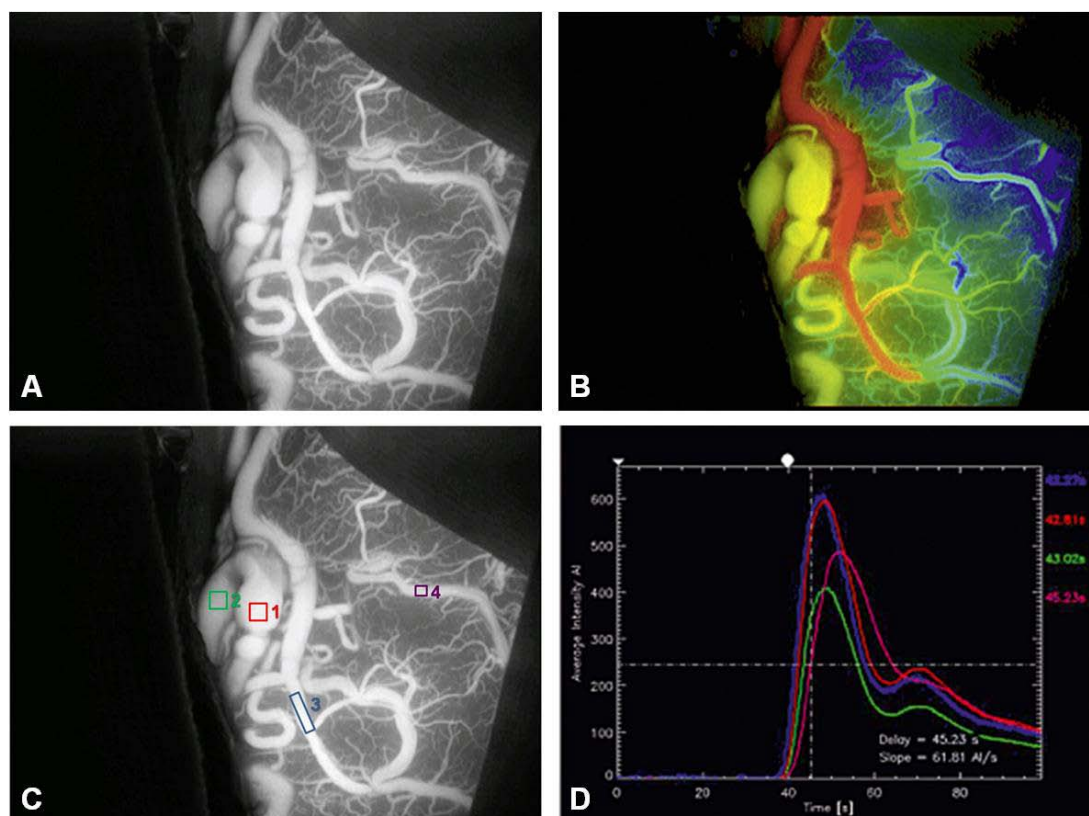


Figura 10. Imagens da VAIICG mostrando a superfície cortical cerebral com vasos de uma MAV. A: Imagem convencional da VAIICG. B: Imagem da VAIICG colorida evidenciando diferenciação entre as artérias e veias da MAV. C: Imagem da VAIICG para análise quantitativa da fluorescência em quatro regiões diferentes, e D: Análise gráfica das quatro regiões diferentes.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Pacientes

De janeiro de 2005 a junho de 2006, 60 pacientes (17 homens e 43 mulheres) com 64 aneurismas intracranianos foram tratados com clipagem microcirúrgica, no Departamento de Neurocirurgia da Universidade *Johann Wolfgang Goethe (JWGU)*, em *Frankfurt am Main* (Alemanha), os quais foram prospectivamente e consecutivamente incluídos no presente estudo. A idade dos pacientes variou de 33 a 79 anos (média= 50,8 ±11,5 anos). Dos 30 pacientes com aneurismas rôtos, dois apresentavam outro aneurisma incidental; e dos 30 pacientes com aneurismas não-rôtos, dois apresentavam outro aneurisma incidental.

Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado permitindo a administração intra-venosa de ICG (Pulsion - Munique, Alemanha), para a realização da VAIICG durante a cirurgia para clipagem de seus aneurismas.

Quanto à localização, 22 aneurismas se originavam da artéria cerebral media (ACM); 20 se originavam da artéria carótida interna (ACI), incluindo seis do segmento oftálmico, nove do segmento comunicante posterior e cinco da bifurcação da ACI; 14 aneurismas se originavam do complexo da artéria comunicante anterior (ACoA); e oito aneurismas se originavam de artérias da circulação posterior, incluindo um da artéria basilar, um da artéria cerebelar superior (ACS), e seis da artéria cerebelar ínfero-posterior (ACIP) (Tabela 4).

Tabela 4: Localização e número dos aneurismas estudados trans-operatoriamente com a VAIICG.

Localização	Número	(%)
ACM	22	(34,4)
ACI - Segmento oftálmico	6	(9,4)
ACI - Segmento comunicante posterior	9	(14,0)
ACI - Bifurcação	5	(7,8)
ACoA	14	(21,9)
Basilar	1	(1,6)
ACS	1	(1,6)
ACIP	6	(9,3)
TOTAL	64	(100)

O tamanho dos aneurismas variou entre 3 mm e 27 mm (média= $8,9 \pm 5,6$ mm). Os pacientes foram classificados de acordo com a escala de Fisher (Fisher et al., 1980) para avaliar a quantidade de sangue nas imagens de TC de crânio, e os graus variaram entre 1 e 4, com média de $1,7 \pm 0,9$. Quanto à condição clínica, os pacientes foram classificados de acordo com a escala de Hunt e Hess (Hunt e Hess, 1968; Hunt e Kosnik, 1974), e os graus variaram de 0 a 4 (média= $1 \pm 1,2$). Os dados demográficos, dos exames clínicos e de imagem, e dos achados operatórios estão resumidos na tabela 5.

O protocolo de atendimento de pacientes com aneurismas intracranianos rôtos e não rôtos no Departamento de Neurocirurgia da JWGU está descrito com detalhes em publicações prévias (Raabe et al., 2005a; Beck et al., 2006a; Beck et al., 2006b; de Oliveira et al., 2007a; Gerlach et al., 2007; Guresir et al., 2008; Hattingen et al., 2008; Seifert et al., 2008; Guresir et al., 2009).

Tabela 5: Dados demográficos, dos exames clínicos e de imagem, e dos achados operatórios dos pacientes incluídos no presente estudo.

PACIENTE	SEXO	IDADE	LOCALIZAÇÃO	TAMANHO (mm)	HSA	FISHER	HUNT E HESS	PERFORANTE NO CAMPO	CLIPAGEM TEMPORÁRIA
1	F	61	ACoA	5	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
2	M	35	ACI-bifurcação	6	não	1	0	Presente e envolvida	não
3	F	42	ACI-seg. comun. post.	10	não	1	0	Presente e envolvida	sim
4	F	38	ACI-seg. oftálmico	7	não	1	0	Ausente	não
5	F	42	ACoA	5	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
6	M	40	ACoA	9	sim	2	2	Presente e envolvida	não
7	F	65	ACI-seg. oftálmico	19	não	1	0	Ausente	sim
8	F	57	ACM	3	não	1	0	Presente e envolvida	não
9	M	36	ACI-bifurcação	25	não	1	0	Presente mas não envolvida	sim
10	M	37	ACoA	5	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
11	M	46	ACM	8	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
12	F	61	ACM	18	não	1	0	Ausente	sim
13	F	44	ACM	6	não	1	0	Ausente	não
14	F	53	ACI-seg. comun. post.	5	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
15	F	56	Basilar	5	não	1	0	Presente e envolvida	não
16	F	46	ACIP	9	sim	2	2	Ausente	sim
17	F	64	ACI-bifurcação	7	não	1	0	Ausente	não
18	F	51	ACI-seg. comun. post.	7	não	1	0	Presente e envolvida	sim
			ACS	5	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
19	M	44	ACM	14	não	1	0	Presente e envolvida	sim
20	F	41	ACI-seg. oftálmico	17	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
21	F	33	ACI-bifurcação	25	não	1	0	Presente mas não envolvida	sim
22	F	59	ACM	10	sim	3	3	Ausente	não
23	M	54	ACIP	7	sim	2	1	Ausente	não
24	F	53	ACIP	4	não	1	0	Ausente	não
25	F	36	ACoA	5	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
26	F	54	ACI-seg. oftálmico	6	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
27	F	76	ACM	8	sim	2	1	Ausente	não
28	F	33	ACM	7	sim	2	1	Ausente	sim
29	F	53	ACM	12	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
30	F	54	ACIP	8	sim	2	1	Presente mas não envolvida	não

Comun.: comunicante; F: feminino; M: masculino; Post.: posterior

Tabela 5: Tabela 5: Dados demográficos, dos exames clínicos e de imagem, e dos achados operatórios dos pacientes incluídos no presente estudo (continuação).

PACIENTE	SEXO	IDADE	LOCALIZAÇÃO	TAMANHO (mm)	HSA	FISHER	HUNT E HESS	PERFORANTE NO CAMPO	CLIPAGEM TEMPORÁRIA
31	F	63	ACM	27	sim	4	3	Ausente	sim
32	F	58	ACM	9	sim	2	2	Ausente	não
33	F	42	ACoA	15	sim	3	3	Ausente	sim
34	M	44	ACIP	7	sim	2	1	Ausente	não
35	M	40	ACM	3	não	1	0	Ausente	não
36	F	41	ACM	4	sim	2	2	Ausente	não
			ACM	5	não	2	2	Ausente	não
37	F	59	ACM	6	não	1	0	Ausente	sim
38	M	48	ACoA	10	não	1	0	Presente e envolvida	sim
39	M	48	ACoA	8	sim	3	3	Presente mas não envolvida	não
40	F	69	ACI-seg. oftálmico	6	sim	3	4	Ausente	não
41	F	45	ACM	5	sim	4	3	Ausente	não
42	F	55	ACoA	15	sim	2	2	Presente mas não envolvida	não
43	F	69	ACI-seg. comun. post.	7	sim	2	2	Presente mas não envolvida	sim
44	M	36	ACoA	10	sim	3	3	Presente mas não envolvida	não
45	F	40	ACI-seg. comun. post.	8	sim	2	2	Presente e envolvida	não
46	F	44	ACM	7	sim	4	3	Ausente	não
47	M	68	ACM	10	sim	3	2	Ausente	sim
48	F	46	ACI-seg. comun. post.	7	sim	2	1	Presente mas não envolvida	não
49	M	57	ACIP	5	sim	2	1	Ausente	não
50	M	63	ACI-seg. comun. post.	6	não	1	0	Presente e envolvida	não
51	F	35	ACoA	5	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
			ACI-seg. comun. post.	4	não	1	0	Presente e envolvida	não
52	F	68	ACM	8	sim	3	3	Ausente	sim
53	F	41	ACI-bifurcação	6	sim	2	1	Ausente	não
54	F	62	ACoA	5	sim	2	2	Presente mas não envolvida	não
55	F	43	ACM	10	sim	3	3	Ausente	sim
			ACoA	15	não	3	3	Presente mas não envolvida	não
56	F	42	ACI-seg. oftálmico	24	não	1	0	Presente mas não envolvida	não
57	M	63	ACM	15	não	1	0	Presente mas não envolvida	sim
58	M	57	ACI-seg. comun. post.	6	sim	2	2	Presente mas não envolvida	não
59	F	64	ACM	5	sim	4	3	Presente mas não envolvida	não
60	F	79	ACoA	4	sim	2	1	Ausente	não

Comun.: comunicante; F: feminino; M: masculino; Post.: posterior

Corante Indocianina Verde

A substância Indocianina Verde (ICG) é uma tricarbocianina fluorescente à luz infravermelha cuja fórmula molecular é $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ (Figura 11).

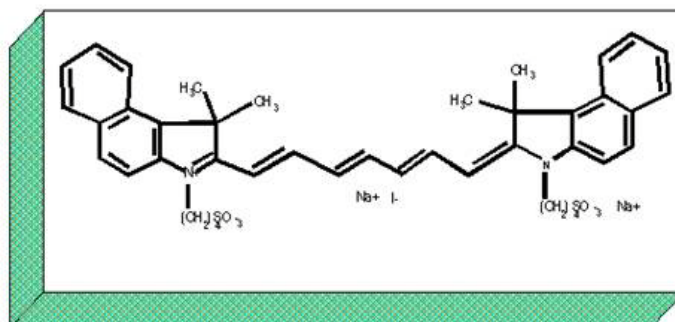


Figura 11: Representação gráfica da fórmula estrutural da ICG.

Os picos de absorção e emissão de luz do corante ICG (805 e 835nm, respectivamente) estão dentro de uma “janela óptica” do tecido, onde a absorção atribuída aos cromóforos endógenos é baixa (Figura 12).

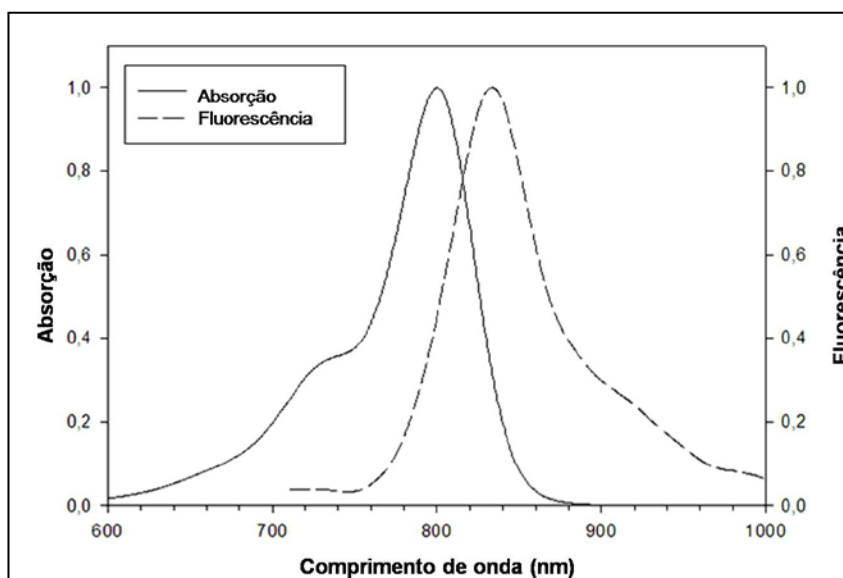


Figura 12: Representação gráfica dos comprimentos de onda da absorção e fluorescência da ICG.

Após a sua injeção endovenosa, o ICG liga-se quase que totalmente às globulinas, preferencialmente às lipoproteínas α_1 , dentro de 1 a 2 segundos. A permeabilidade vascular normal é preservada e o corante permanece no compartimento intravascular. O ICG não é metabolizado no corpo e é eliminado quase que inteiramente pelo fígado. O corante tem uma meia-vida plasmática de 3 a 4 minutos e, após 10 minutos, apenas uma pequena fração do volume original injetado pode ser detectada na circulação sanguínea. Como o ICG não é reabsorvido no intestino, não há circulação êntero-hepática. A dose recomendada do corante ICG para a vídeo-angiografia é de 0,2 a 0,5 mg/Kg e a dose total diária não deve exceder 5 mg/Kg. Para realizar o presente estudo, todos os pacientes receberam a dose-padrão de 25 mg/injeção (Figura 13).



Figura 13: Frasco de ICG (Pulsion, Munique) com a dose-padrão de 25mg.

O órgão controlador da administração de drogas e alimentos nos Estados Unidos da América (*The United States Food and Drug Administration - US FDA*) aprovou o uso do ICG, em 1956, para a avaliação das funções cardiocirculatória e hepática. Aprovação suplementar do FDA foi obtida em 1975 para a realização de angiografia oftalmológica.

Microscópio neurocirúrgico com tecnologia integrada para vídeo-angiografia com ICG

A integração da tecnologia de vídeo-angiografia com ICG ao microscópio cirúrgico foi desenvolvida pela Carl Zeiss Co. (Oberkochen, Alemanha). Este sistema integrado permite a obtenção de imagens com alta resolução e contraste infravermelho, baseando-se na fluorescência do ICG para ser visibilizado, sem escurecimento da sala durante o procedimento neurocirúrgico. Os detalhes técnicos sobre a integração tecnológica ao microscópio estão descritos em publicação prévia (Raabe et al., 2005b).

Princípio da vídeo-angiografia com ICG

O campo operatório é iluminado por uma fonte de luz cujo comprimento de onda cobre parte da faixa de absorção do ICG (alcance de 700-850 nm, máximo de 805 nm). A dose-padrão de 25 mg de ICG é dissolvida em 5 ml de água destilada e injetada, em bolo, em uma veia periférica. Então, o campo de interesse é iluminado com luz infravermelha. Assim que a solução com corante atinge o compartimento intravascular, a fluorescência do ICG é induzida. Um filtro óptico é usado para bloquear as luzes ambiente e de excitação, de tal modo que apenas a fluorescência induzida pelo ICG seja captada e gravada por uma câmera de vídeo (Figura 14). As imagens angiográficas em tempo real, com as três fases distintas (arterial, capilar e venosa) podem ser observadas no monitor de vídeo e gravadas para análise adicional durante a cirurgia ou posteriormente (Figura 15).

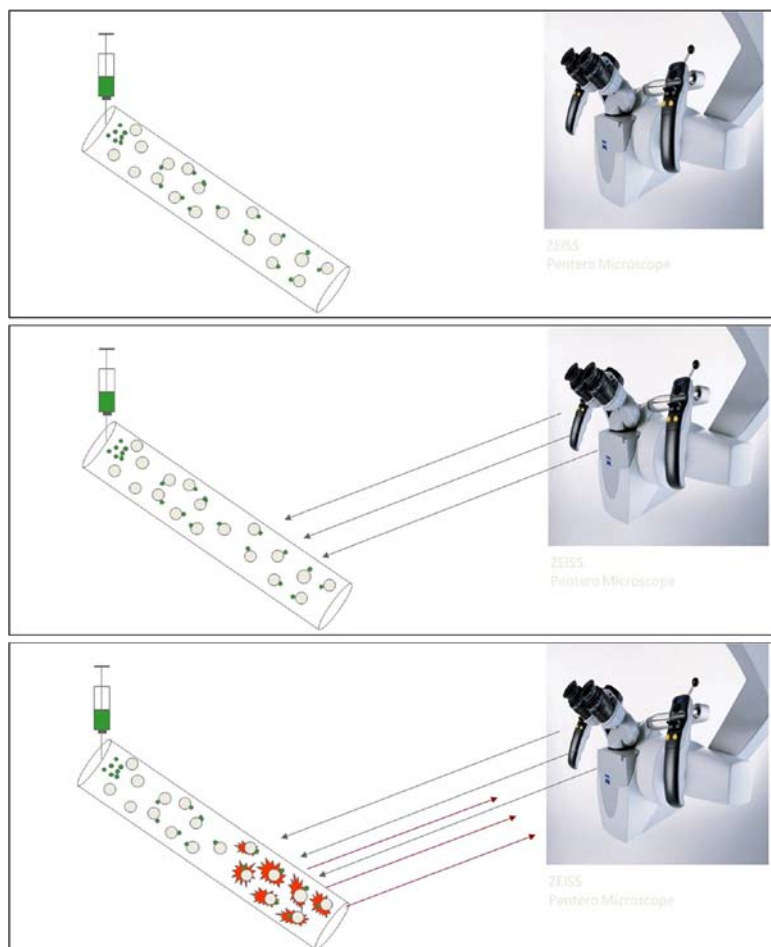


Figura 14: Representação gráfica demonstrando o princípio da VAIICG. Injeção intravenosa de ICG na circulação periférica; ligação da ICG às globulinas (linha superior). Emissão de luz infravermelha pelo microscópio (linha do meio). Indução de fluorescência pela ICG e captação desta pelo microscópio (linha inferior).

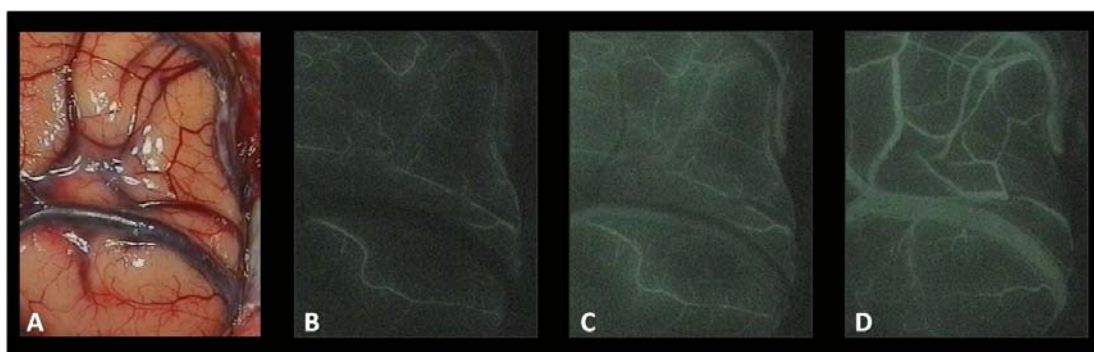


Figura 15: Vídeo-angiografia com ICG. Imagem da superfície cortical cerebral visibilizada ao microscópio neurocirúrgico (A). Imagens compatíveis com as três fases distintas da angiografia convencional, arterial (B), capilar (C) e venosa (D).

Vídeo-angiografia Intra-operatória com ICG (VAIICG)

Todos os pacientes foram operados através de craniotomia pterional ou fronto-lateral, exceto aqueles com aneurisma(s) localizado(s) na ACIP, os quais foram clipados após uma abordagem extremo-lateral. A VAIICG foi realizada após dissecação completa do complexo aneurismático, artéria de origem, e seus ramos. A decisão de se realizar a VAIICG antes ou após a colocação do clipe foi adotada individualmente e baseada na complexidade morfológica do aneurisma. A injeção do corante ICG na veia periférica foi realizada pelo anestesista após a solicitação do neurocirurgião (Figura 16).

Após a realização da VAIICG, os vídeos foram automaticamente gravados e processados por um programa de computador integrado ao microscópio Pentero-Zeiss com tecnologia *Infrared 800* (Carl Zeiss Co, Oberkochen, Alemanha), para serem analisados suplementarmente (Figura 17). Repetições automáticas dos vídeos adquiridos foram mostradas no monitor para reavaliação do primeiro influxo do corante através do segmento vascular a ser estudado pela VAIICG durante o procedimento neurocirúrgico.



Figura 16: Fotografia do ambiente trans-operatório antes da realização da VAIICG. Observe a preparação da ICG pelo anestesista (seta), o qual injetará a mesma em uma veia periférica quando requisitado pelo neurocirurgião.

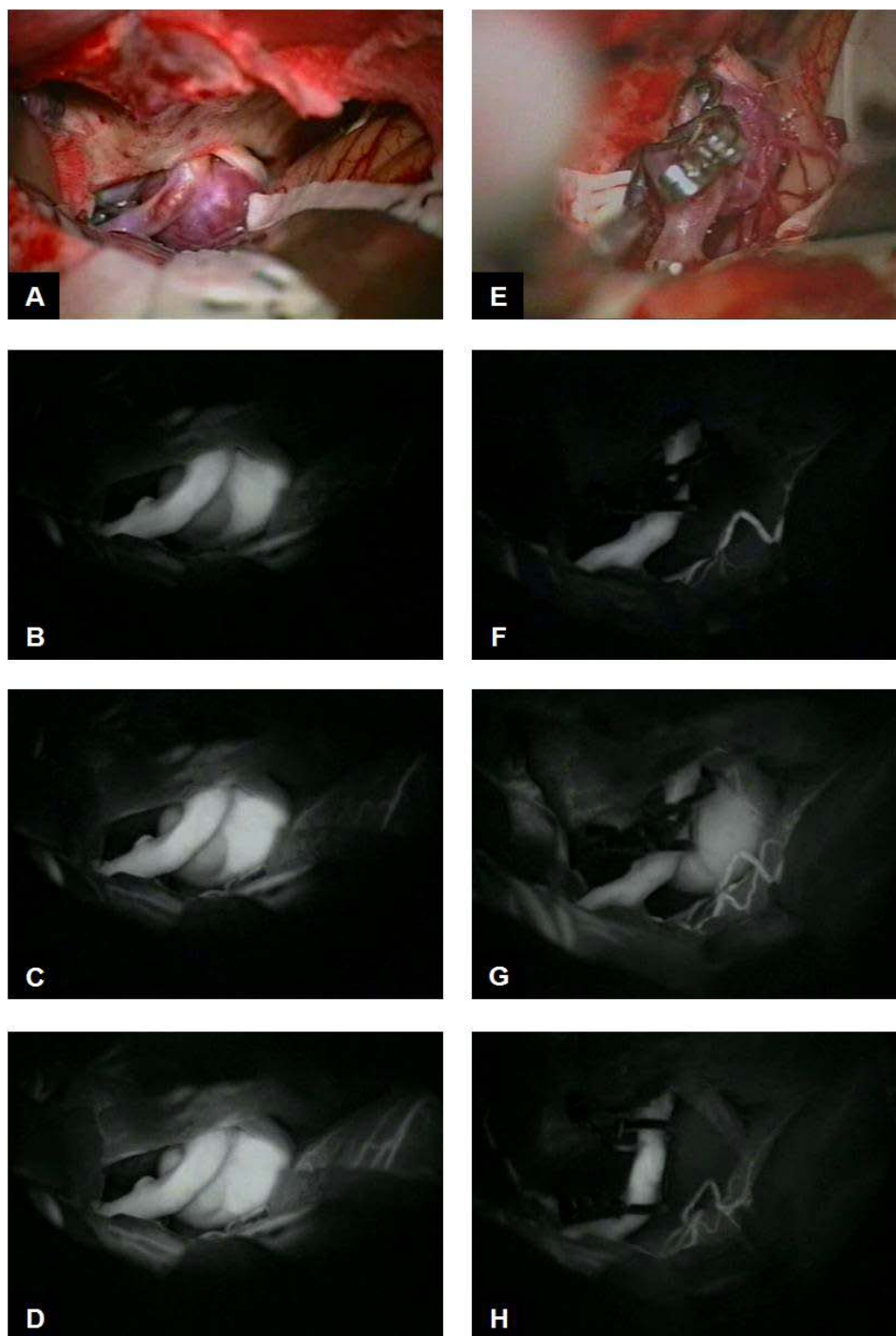


Figura 17: Imagens de vídeo durante a clipagem de um aneurisma (AN) paraclínóideo grande (A). A VAIICG evidenciando o fluxo no interior do AN (B, C e D). Clipagem do AN com dois cliques fenestrados (E). Nova injeção de ICG evidenciando fluxo na ACI e ausência de fluxo no AN (F); entretanto, após aproximadamente 10 segundos, observou-se fluxo no interior do AN (G). Após o reposicionamento do clipe distal, nova injeção de ICG demonstrou ausência de fluxo no interior do AN e preservação de fluxo na ACI (H).

Análise dos vídeos da VAIICG

No presente estudo, a análise dos vídeos foi realizada por dois neurocirurgiões fora da sala cirúrgica, sendo um deles não relacionado ao tratamento dos pacientes. Foram considerados os vasos visibilizados nos vídeos captados pelo microscópio cirúrgico (luz de xenônio) ou da VAIICG (fluorescência induzida pela luz infravermelha).

O foco deste estudo se deu na visibilização do fluxo sanguíneo em pequenas artérias perforantes, localizadas próximo ao aneurisma a ser tratado. Apenas aquelas artérias que não estavam claramente visibilizadas nas imagens pré-operatórias da ADS foram consideradas para análise. As artérias perforantes foram classificadas como: 1) presentes ou ausentes no campo microcirúrgico; e quando presentes, 2) envolvidas ou não no complexo aneurismático; e quando envolvidas, 3) comprometidas ou não após a clipagem do aneurisma.

Análise de infarto isquêmico pós-operatório causado por comprometimento de artérias perforantes

Todos os pacientes foram submetidos a, pelo menos, um exame pré-operatório de tomografia computadorizada (TC) de crânio e a repetições destes exames 24h e 48h após a clipagem aneurismática. A análise das imagens de TC de crânio foi também realizada por dois neurocirurgiões e comparada com os laudos dos neurorradiologistas. As imagens de TC de crânio pós-operatórias foram comparadas às pré-operatórias. Foi considerado como infarto isquêmico causado por comprometimento intra-operatório de artéria perforante, nova (inexistente no exame pré-operatório) e pequena hipodensidade localizada em área suprida por artérias perforantes que normalmente estão presentes na região da artéria de origem do aneurisma tratado.

RESULTADOS

Vídeo-angiografia com indocianina verde

Foram realizados 93 estudos angiográficos durante a clipagem de 64 aneurismas em 60 pacientes. O tempo de duração necessário para a VAIICG, desde a injeção do ICG até a geração das imagens, foi inferior a 2 minutos em todos os casos. Não ocorreram efeitos adversos associados ao uso do ICG em nenhum paciente. A VAIICG foi realizada antes da colocação do clipe em 33 casos e após clipagem em 60 casos. A qualidade de imagem e a resolução fornecida pela VAIICG foi suficiente para analisar a patência dos vasos visibilizados no campo microcirúrgico de 62 aneurismas. Em duas circunstâncias, a qualidade da imagem foi considerada insuficiente para análise, em decorrência da localização profunda dos aneurismas e/ou sangramento difuso no campo cirúrgico.

Avaliação das artérias perforantes

Em 28 casos (43,8%) não havia artérias perforantes visibilizadas no campo cirúrgico e em 36 (56,2%) foram visibilizadas artérias perforantes no campo cirúrgico. Em todos os casos em que pequenas artérias perforantes foram visibilizadas com o microscópio cirúrgico, a VAIICG foi capaz de avaliar o fluxo nestes vasos. Dentre os 36 casos em que artérias perforantes estavam presentes no campo cirúrgico, 11 (30,5%) se originavam do colo aneurismático ou próximo dele, estando, portanto, em risco de serem comprometidas durante a colocação do clipe. A localização dos aneurismas com artérias perforantes envolvidas foi: ACI em 6 casos, incluindo 5 no segmento comunicante posterior (Figura 18) e 1 na bifurcação da ACI; ACM

em 2 casos (Figura 19); ACoA em 2 casos (Figura 20); e artéria Basilar em 1 caso.

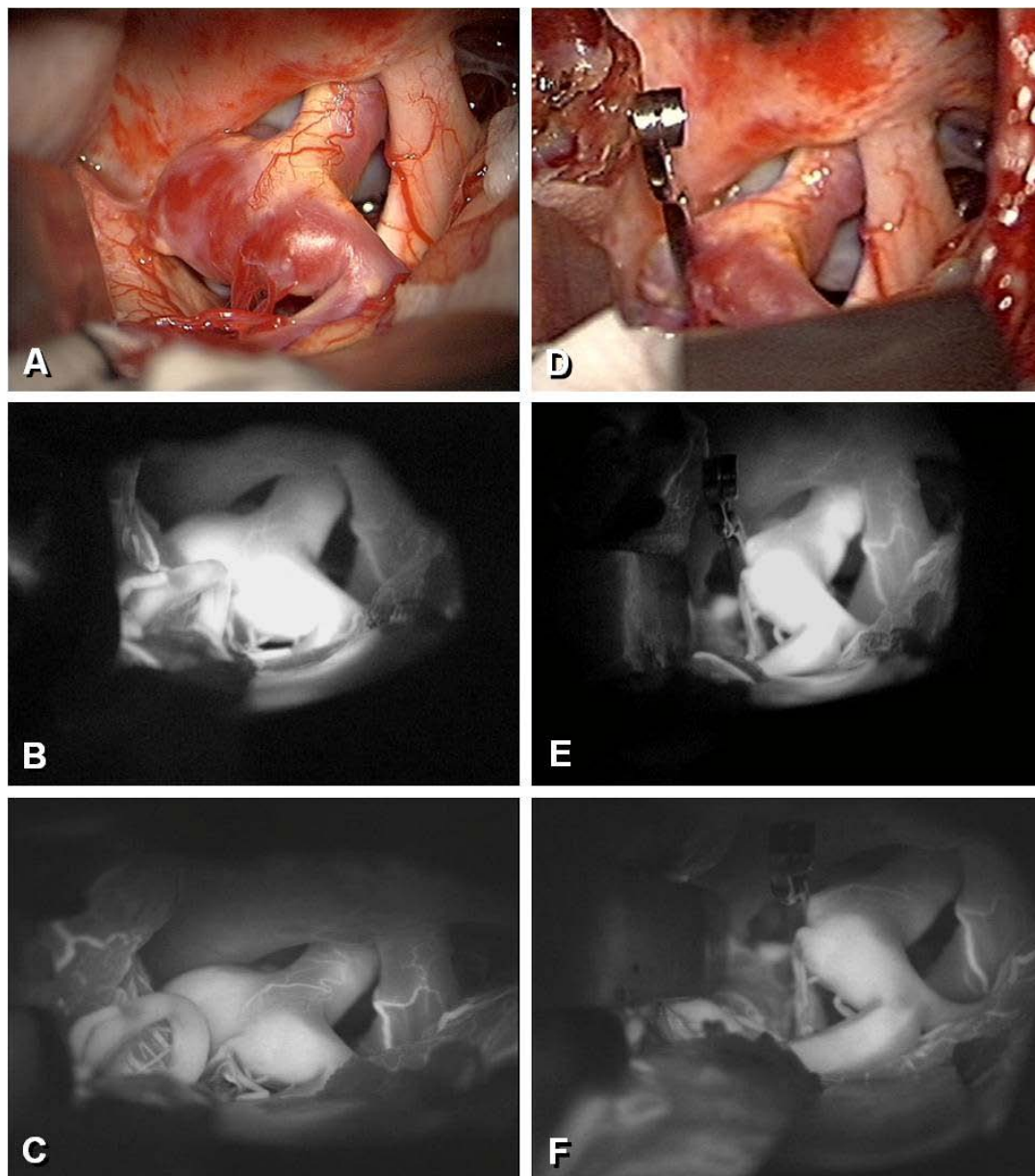


Figura 18. Imagens intra-operatórias de paciente com aneurisma (AN) incidental da ACI esquerda segmento comunicante posterior. A: Imagem microcirúrgica antes da clipagem evidenciando AN com colo largo, ACI com placa ateromatosa e várias artérias perforantes próximas ao colo distal do AN. B e C: Imagens da VAIICG antes da clipagem aneurismática. D: Imagem microcirúrgica após clipagem do AN. E e F: Imagens da VAIICG após a clipagem do AN evidenciando ausência de fluxo no interior do AN e preservação do fluxo sanguíneo na ACI e nas artérias perforantes.

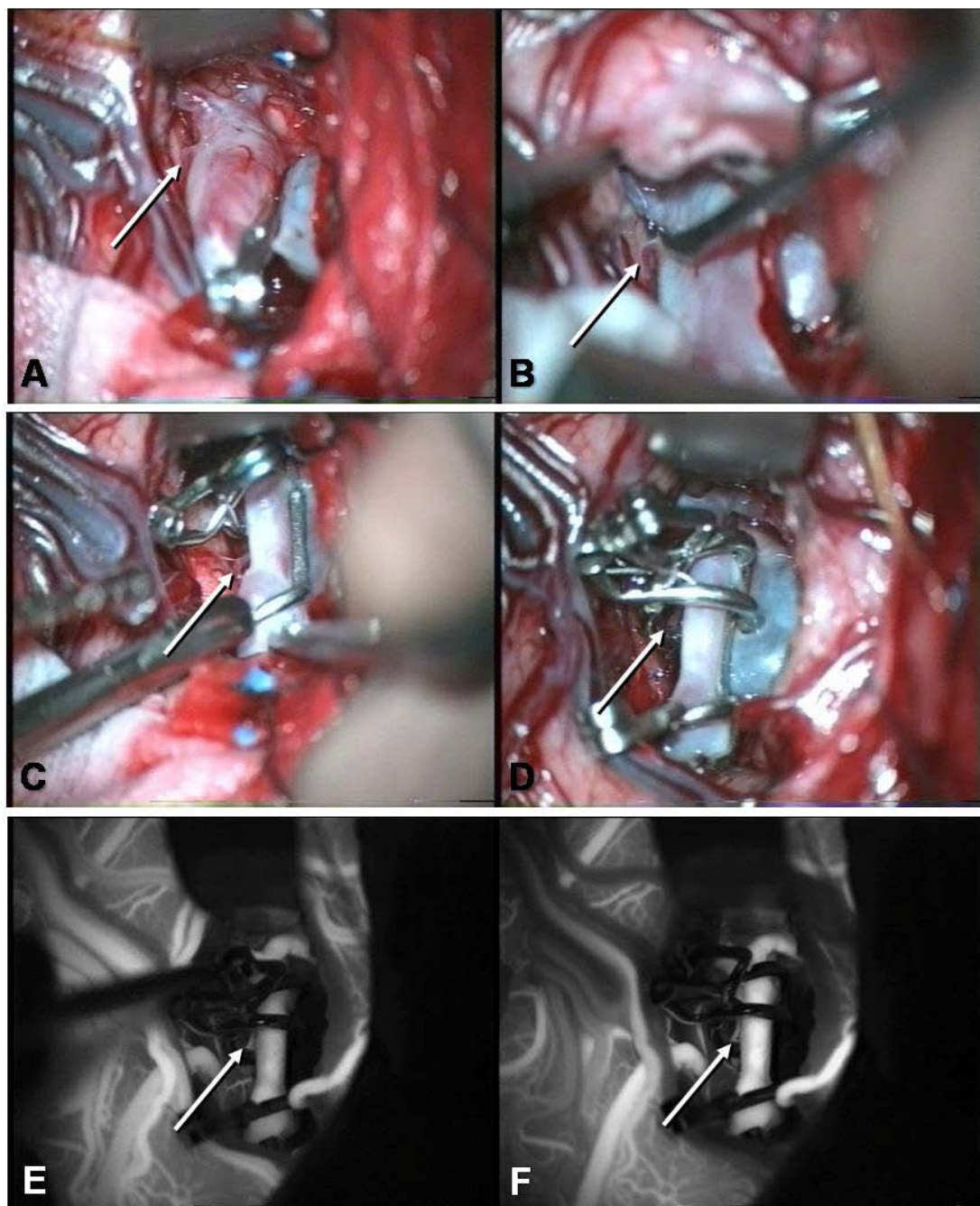


Figura 19. Imagens intra-operatórias de paciente com aneurisma (AN) incidental e fusiforme da ACM direita. A, B, C e D: Imagens microcirúrgicas da aplicação de vários cliques fenestrados para reconstrução da ACM e oclusão do NA; observe o envolvimento de artéria perfurante originando-se do AN (seta). E e F: Imagens da VAIICG após a aplicação de vários cliques evidenciando ausência de fluxo no interior do AN, a reconstrução da ACM com fluxo presente e preservação da artéria perfurante que estava em risco de oclusão (seta).

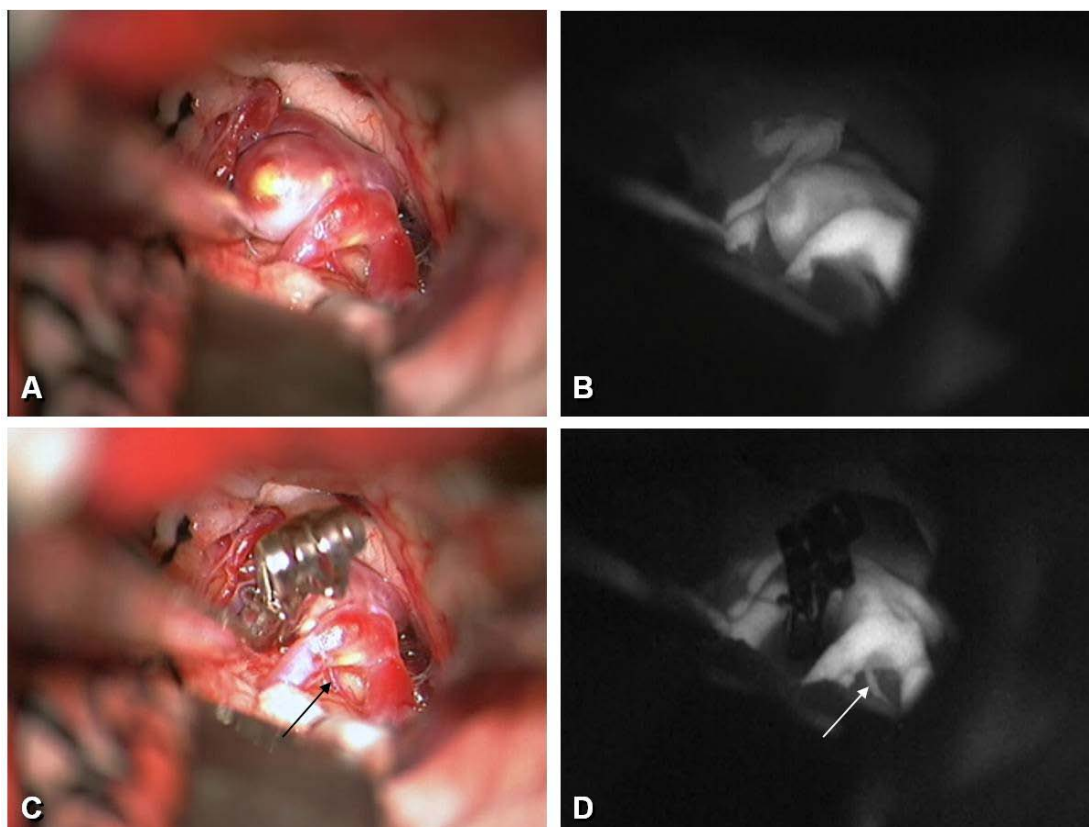


Figura 20. Imagens intra-operatórias de paciente com aneurisma (AN) incidental da ACoA. A: Imagem microcirúrgica antes da clipagem evidenciando artéria perfurante próxima ao AN. B: Imagem da VAIICG antes da aplicação do clipe. C: Imagem microcirúrgica após aplicação dos cliques com preservação anatômica da artéria perfurante (seta). D: Imagem da VAIICG após a clipagem evidenciando ausência de fluxo no interior do AN e presença de fluxo na artéria perfurante (seta).

A VAIICG demonstrou oclusão de uma artéria perfurante previamente visibilizada, após a colocação do clipe, no paciente em que o aneurisma originava-se da artéria basilar. Conseqüentemente, o clipe foi reposicionado e o fluxo na artéria perfurante foi imediatamente restabelecido, o que pode ser evidenciado na mesma sessão da VAIICG, sem a necessidade de infusão adicional da solução de ICG (Figura 21).

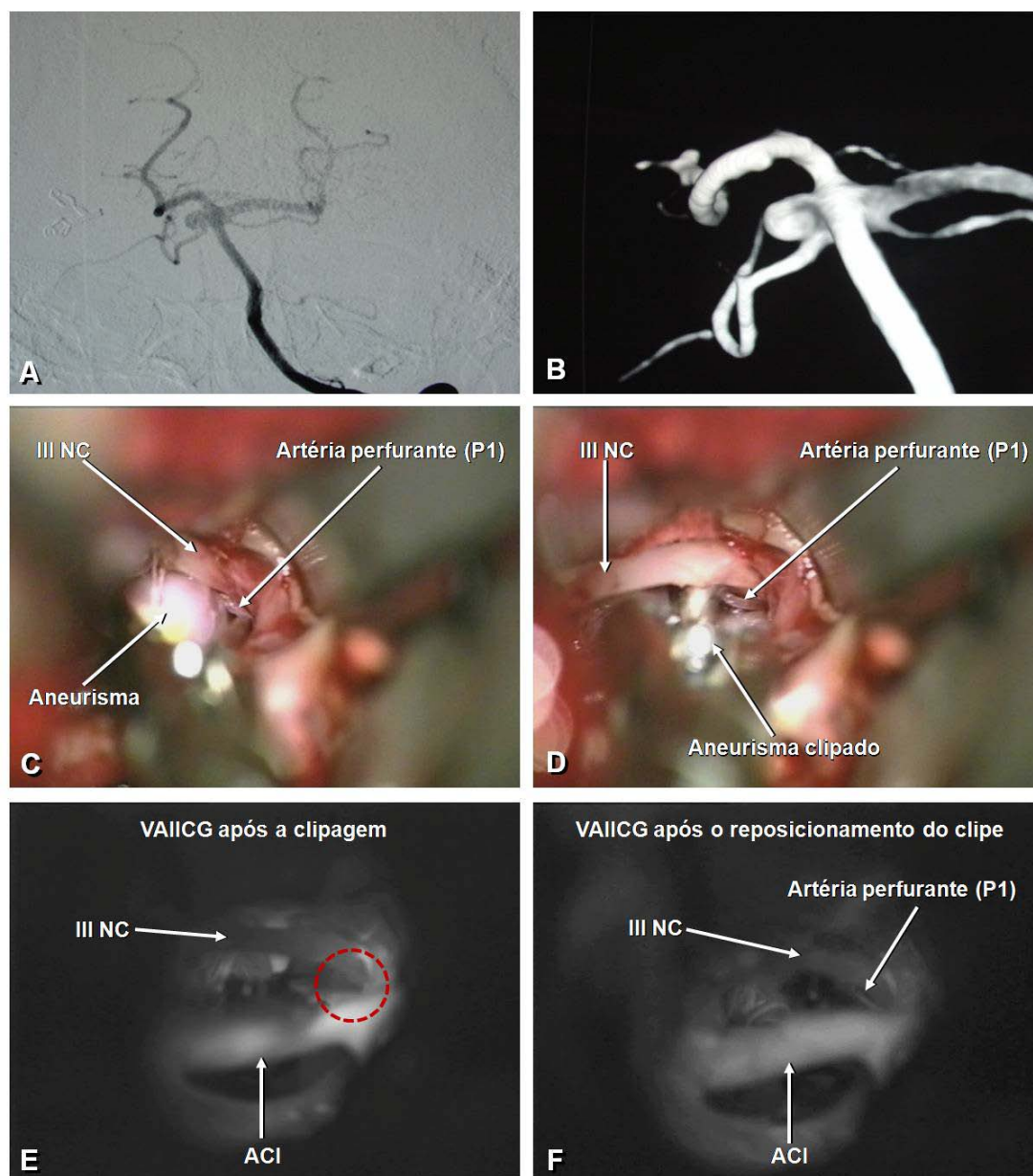


Figura 21. Imagens intra-operatórias de paciente com aneurisma (AN) incidental da artéria basilar situado entre as artérias cerebral posterior e cerebelar superior, à direita. A: Imagem da angiografia digital por subtração (DSA). B: Imagem da ADS com reconstrução tridimensional. C e D: Imagens microcirúrgicas antes e após a aplicação do clipe, respectivamente; observar artéria perfurante originando-se de P1, a qual foi preservada anatomicamente após a aplicação do clipe. E: Imagem da VAIICG após clipagem do AN evidenciando ausência de fluxo na artéria perfurante (círculo vermelho). F: Imagem da VAIICG após o reposicionamento do clipe evidenciando restabelecimento do fluxo na artéria perfurante.

As informações sobre a localização dos aneurismas, presença de artérias perforantes no campo microcirúrgico, seu envolvimento durante a clipagem aneurismática e comprometimento de artérias perforantes estão resumidos na Tabela 6.

Tabela 6: Localização e número dos aneurismas incluídos no presente estudo, presença de artérias perforantes no campo microcirúrgico, seu envolvimento e comprometimento ou não destas artérias durante a clipagem aneurismática.

Localização do aneurisma	Número de aneurismas	Presença de artérias perforantes			
		Não	Sim		
			Sem envolvimento	Com envolvimento	
				Sem comprometimento	Comprometidas
ACI (Segmento oftálmico)	6	3	3	0	0
ACI (Segmento comunicante posterior)	9	0	4	5	0
ACI (Bifurcação)	5	2	2	1	0
ACoA	14	2	10	2	0
ACM	22	16	4	2	0
BASILAR	1	0	0	0	1
ACS	1	0	1	0	0
ACIP	6	5	1	0	0
	64 (100,0%)	28 (43,8%)	25 (69,4%)	11 (30,5%)	

ACI: Artéria carótida interna.
 ACoA: Artéria comunicante anterior.
 ACM: Artéria cerebral média.
 ACS: Artéria cerebelar superior.
 ACIP: Artéria cerebelar ífero-posterior

Ocorrência de infarto isquêmico

Quatro dos 60 pacientes (6,7%) apresentaram hipodensidade nova e pequena nas imagens de TC de crânio pós-operatórias congruente com infarto isquêmico em áreas supridas por artérias perforantes (Tabela 7).

Tabela 7: Relação dos pacientes que apresentaram infarto isquêmico em território de artérias perforantes nas imagens de TC de crânio pós-operatórias.

Sexo/ Idade	Localização do Aneurisma	Tamanho (mm)	HSA	Presença de artérias perforantes na VAIICG	Comprometimento de artérias perforantes	Infarto Isquêmico	Consequências clínicas
F/42	ACI-comP	10	Não	Sim	Não	Pequena lesão subtalâmica	Assintomática
M/46	ACM	8	Não	Sim, mas não envolvida	Não	Pequena lesão na cápsula interna	Assintomático
F/64	ACI bifurcação	7	Não	Não	Não	Pequena lesão no globo pálido	Assintomática
F/43	ACoA	15	Sim	Sim, mas não envolvida	Sim; ruptura	Pequena lesão no núcleo caudado	Sintomática

HSA: hemorragia subaracnóidea

ACI-comP: segmento comunicante posterior da artéria carótida interna

ACM: artéria cerebral média

ACoA: artéria comunicante anterior

Dois dos quatro pacientes apresentavam artérias perforantes visibilizadas no campo microcirúrgico, mas distantes do colo aneurismático; um paciente não apresentou artéria perforante visibilizada no campo microcirúrgico; no paciente restante, instalou-se infarto foi esperado já que houve ruptura de pequena artéria perforante durante a dissecação de um

aneurisma do complexo ACoA grande e com colo largo (Figura 22). Apesar da ocorrência de infarto isquêmico nas imagens pós-operatórias nas TCs de crânio destes quatro pacientes, três deles permaneceram assintomáticos e apenas um apresentou consequências clínicas.

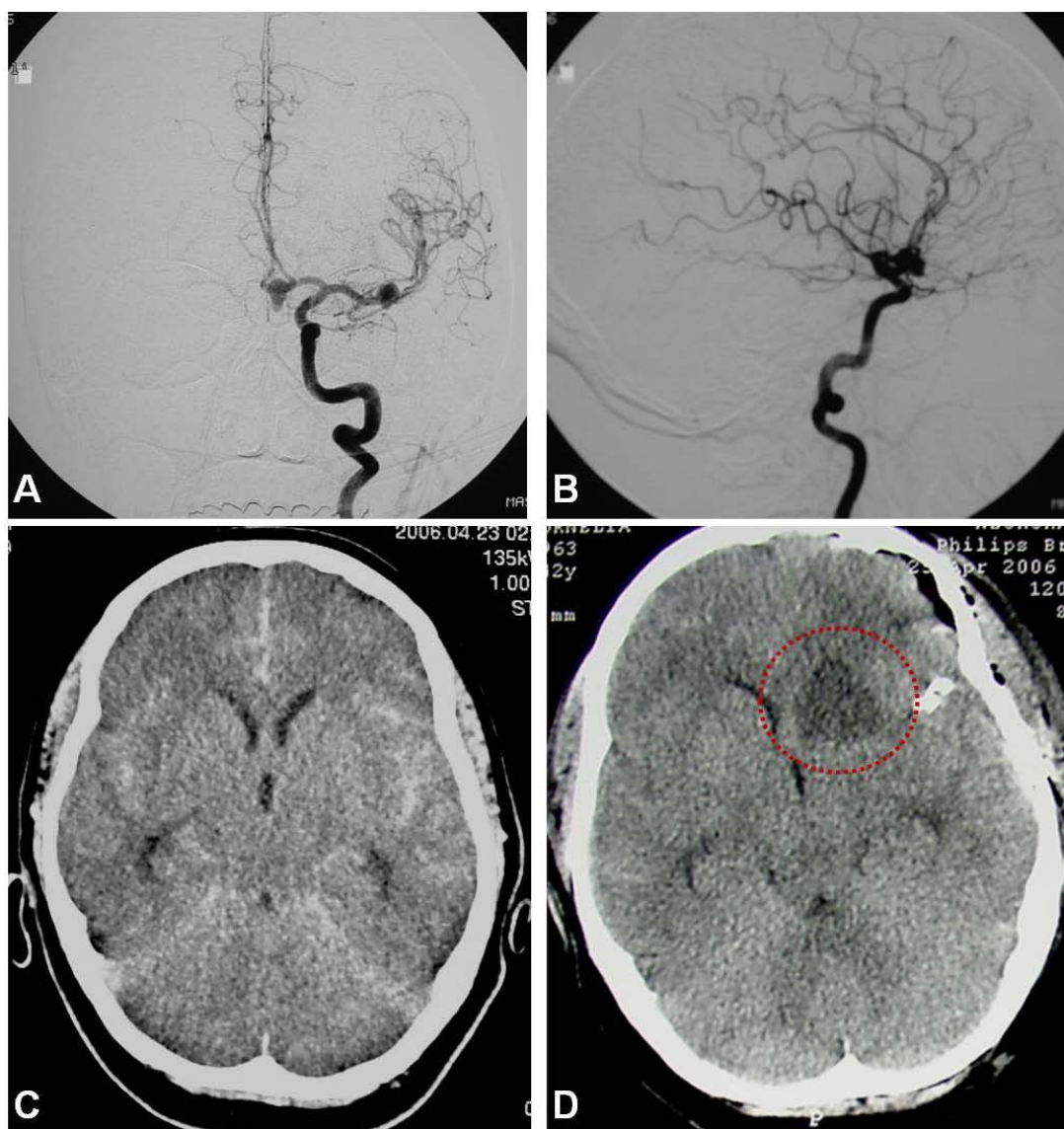


Figura 22. Imagens angiográficas e de TC de crânio de paciente com AN rôto da ACoA e AN incidental de ACM à esquerda. A e B: Imagens de ADS nas incidências ântero-posterior e perfil, respectivamente. C: Imagem de TC de crânio pré-operatória evidenciando HSA. D: Imagem de TC de crânio pós-operatória evidenciando infarto isquêmico na região do núcleo caudado esquerdo (círculo vermelho).

DISCUSSÃO

Artérias perforantes

As artérias perforantes são vasos com diâmetros milimétricos ou submilimétricos que freqüentemente irrigam áreas eloqüentes do encéfalo. Em decorrência do seu diâmetro, esses vasos são parcamente visibilizados pelos métodos neurorradiológicos. Conseqüentemente, o envolvimento de artérias perforantes durante a cirurgia para tratar aneurismas intracranianos é diagnosticado, quase sempre, intra-operatoriamente. No presente estudo foram observadas artérias perforantes no campo microcirúrgico em 56,2% dos 64 aneurismas operados.

Em cirurgia de aneurisma, as artérias perforantes são comumente encontradas na ACI (segmentos oftálmico, comunicante posterior e coriídeo anterior), na artéria cerebral anterior (ACA) (ambos os segmentos A1 e A2), na ACM (segmento M1), e na artéria cerebral posterior (ACP) (segmentos P1 e P2) (Marinkovic et al., 1985; Caruso et al., 1990; Krisht et al., 1994; Serizawa et al., 1997; Marinkovic et al., 1999; Friedman et al., 2001; Marinkovic et al., 2001; Gabrovsky, 2002; Rhoton, 2002; Tao et al., 2006).

Sasaki et al. (2007) destacaram a importância da preservação de artérias perforantes durante a clipagem de aneurismas intracranianos, com especial referência às originadas do complexo coriídeo anterior, artérias lenticulo-estriadas, artéria hipotalâmica, artéria tálamo-perfurante anterior, e artérias perforantes da artéria vertebral, pois o comprometimento do fluxo sanguíneo nestas artérias pode resultar em sintomas neurológicos graves (Sasaki et al., 2007).

Infarto isquêmico em áreas supridas por artérias perforantes

Durante seu crescimento, aneurismas intracranianos podem deslocar, comprimir, estirar, distorcer ou incorporar em sua superfície, as artérias perforantes (Marinkovic et al., 1999; Marinkovic et al., 2001). Portanto, os neurocirurgiões, freqüentemente, precisam dissecar estes vasos para que o clipe seja aplicado sem que haja oclusão de nenhum deles. Entretanto, após a aplicação do clipe, pode ocorrer interrupção do fluxo sanguíneo devido ao acotovelamento, estiramento ou distorção de uma ou mais artérias perforantes, mesmo quando há preservação anatômica do vaso visibilizada ao microscópio cirúrgico (Yasargil, 1984a; Sasaki et al., 2007).

Técnicas intra-operatórias de monitorização do fluxo sanguíneo como ultrassonografia com Doppler microvascular (UDM) e ADS, fornecem informações valiosas sobre o fluxo nas artérias onde os aneurismas e seus ramos originam-se, assim como a ocorrência de sobra de colo e de fluxo residual no interior dos aneurismas. Entretanto, estes métodos ainda são pouco específicos para a análise das artérias com pequenas dimensões, como as perforantes (Bailes et al., 1997; Shibata et al., 2000; Stendel et al., 2000; Chiang et al., 2002; Tang et al., 2002; Marchese et al., 2005; Raabe et al., 2005c). Conseqüentemente, a realidade sobre a patência destes vasos minúsculos visibilizados com o uso do microscópio cirúrgico pode ser superestimada, e considerável porcentagem de pacientes podem sofrer infarto isquêmico inesperado no território das artérias perforantes, confirmado pelas imagens de TC pós-operatória (Friedman et al., 2001). Hoh et al. (2004) analisaram as imagens das TCs pós-operatórias dos crânios de

505 pacientes que tiveram aneurismas intracranianos clipados microcirurgicamente e evidenciaram novas imagens hipodensas consistentes com as de infartos isquêmicos causados pelo comprometimento de artérias perforantes em 40 (7,9%) pacientes (Hoh et al., 2004).

As conseqüências dos infartos isquêmicos causados pelo comprometimento de artérias perforantes são imprevisíveis e dependem de vários fatores como: diâmetro da artéria, presença de rede anastomótica ou suprimento vascular colateral e importância funcional da área suprida pela artéria comprometida (Caruso et al., 1990; Friedman et al., 2001; Shimoda et al., 2001; Rhoton, 2002). Portanto, a oclusão destas artérias pode causar tanto pequeno infarto subclínico quanto déficits neurológicos graves, como as anormalidades neurocognitivas e neuropsicológicas, associadas a resultados neurocirúrgicos precários e com baixa probabilidade de reintegração dos pacientes. Como infartos isquêmicos pequenos devidos ao comprometimento de artérias perforantes freqüentemente não causam déficits neurológicos aparentes, estas lesões comumente são subestimadas como decorrentes de clipagem aneurismática, após análise do resultado pós-operatório (Hoh et al., 2004).

No presente estudo, quatro (6,7%) pacientes apresentaram infarto isquêmico pós-operatório congruente com o comprometimento de artérias perforantes. Por outro lado, apenas um paciente apresentou anormalidades clínicas relacionadas a hipodensidade de pequenas dimensões visibilizadas

na TC de crânio e resultante de comprometimento de artéria perforante durante a microdissecção cirúrgica.

O papel da VAIICG na avaliação do fluxo em artérias perforantes

O uso rotineiro da ADS durante a cirurgia dos aneurismas intracranianos é muito útil, independentemente da morfologia do aneurisma e da experiência do neurocirurgião (Chiang et al., 2002; Tang et al., 2002; Klopfenstein et al., 2004). Entretanto, o uso intra-operatório rotineiro da ADS é impossível na maioria dos centros neurocirúrgicos, pois o equipamento é caro e há necessidade de uma equipe médica adicional à de neurocirurgia. Além disso, ocorrem complicações em até 3,5% dos casos avaliados (Martin et al., 1990; Chiang et al., 2002; Tang et al., 2002; Klopfenstein et al., 2004; Katz et al., 2006), o método requer de 15 a 45 minutos para ser realizado (Klopfenstein et al., 2004; Raabe et al., 2005c), e não demonstra artérias perforantes pequenas. Isto significa que há necessidade de se desenvolver métodos intra-operatórios de imagem vascular que possam ser usados complementarmente ou como alternativa à ADS para a visualização de pequenas artérias.

Raabe et al. (2005) utilizaram a VAIICG e concluíram que os resultados falso-negativos (sem evidência de anormalidades com a VAIICG e evidência com a ADS) ocorreram em 9,0%, mas em apenas 2,7% dos casos com relevância angiográfica (Raabe et al., 2005c). Outros estudos em que a ADS pré e pós-operatória foram comparadas revelaram que os resultados falso-negativos ocorreram em 5,3% a 13,0% dos casos (Martin et

al., 1991; Barrow et al., 1992; Derdeyn et al., 1995; Payner et al., 1998; Tang et al., 2002; Klopfenstein et al., 2004). Entretanto, é difícil comparar-se estes métodos, pois ao contrário da VAIICG, a ADS possibilita visualizar as imagens de vasos em toda sua extensão, incluindo os segmentos vasculares “escondidos” e não visualizados no campo cirúrgico.

A simplicidade e a rapidez de aquisição das imagens com a VAIICG integrada ao microscópio possibilitaram avaliação satisfatória e em tempo real do fluxo nas artérias perforantes visualizadas em todos os 36 (56,2%) dos 64 aneurismas incluídos na presente casuística, e a VAIICG demonstrou o fluxo vascular mesmo em vasos demasiadamente pequenos. Em 11 (17,2%) de todos os 64 aneurismas, artérias perforantes localizaram-se na proximidade do aneurisma e foram consideradas potencialmente de risco para sofrerem oclusão durante a aplicação do clipe. Isto significa que quando se considera apenas os casos em que as artérias perforantes estavam presentes, a porcentagem eleva-se para 30,5% (11 de 36 aneurismas). A VAIICG foi muito útil para avaliar a patência destes vasos, especialmente no caso em que a aplicação inicial do clipe resultou em oclusão de uma artéria perforante do segmento P1 da ACP. O seu reposicionamento possibilitou o restabelecimento do fluxo na artéria perforante, evitando-se assim, as consequências isquêmicas.

Algumas vezes, é difícil diagnosticar-se o comprometimento vascular com o uso da VAIICG. Quando a oclusão é completa o ICG pode ainda permanecer no segmento distal do vaso em decorrência do enchimento retrógrado pelo fluxo colateral, embora o segmento proximal da artéria

ocluída não se encha com o corante. Isto é mais evidente durante a primeira injeção do ICG. O diagnóstico de estenose vascular é ainda mais difícil, pois sua localização pode estar encoberta pelo clipe, o que dificulta a visibilização direta. A comparação da dinâmica do fluxo vascular (aumento da intensidade da fluorescência do ICG) nos diferentes vasos do campo cirúrgico ou mesmo ao longo do curso de um vaso é a única maneira de se diagnosticar estenose. Quando há estenose, ocorre discreto atraso no enchimento, que pode ser visibilizado apenas quando se observa repetidamente o primeiro influxo do corante. Portanto, é imprescindível analisar-se completamente a dinâmica do fluxo em tempo real utilizando-se o vídeo corrente e as repetições automáticas processadas pelo programa computadorizado do microscópio neurocirúrgico (Pentero-Carl Zeiss, Oberkochen, Alemanha) durante a cirurgia.

Entretanto, nenhum dos quatro pacientes que apresentaram infarto isquêmico pós-operatório havia sofrido oclusão de vaso perforante durante a clipagem aneurismática, de acordo com as imagens adquiridas com a VAIICG. Justificaria este achado: 1) A VAIICG é restrita apenas aos vasos visibilizados ao microscópio e nem todas as artérias perforantes são visibilizadas; houve casos onde o(s) clipe(s) obstruíram a visão e casos onde as perforantes originavam-se da parede contralateral do vaso e, potencialmente poderiam não ser visibilizadas; 2) A manipulação destes vasos durante o procedimento de microdissecção, o uso de retratores, o edema ou o inchaço encefálico e a rotura intra-operatória do aneurisma poderiam causar compressão temporária e oclusão de uma artéria

perfurante durante período de tempo suficiente para desencadear isquemia. Quando o retrator é removido ou reposicionado antes da realização da VAIICG, a artéria perfurante ocluída pode reabrir-se e, assim, revelar-se patente durante a VAIICG; 3) Embora improvável, não se pode excluir estenose acentuada a ponto de causar fluxo arterial insuficiente para a perfusão encefálica.

Métodos alternativos para o diagnóstico do comprometimento de artérias perfurantes.

Não foi testada a sensibilidade do UDM para se avaliar as artérias perfurantes. Alguns autores utilizaram sonda com 1 mm de diâmetro e concluíram que é possível analisar-se o fluxo em artérias de calibre muito pequeno como as perfurantes. Entretanto, não analisaram a sensibilidade do método (Stendel et al., 2000; Marchese et al., 2005).

Bailes et al. (1997) avaliaram 35 pacientes com 42 aneurismas e observaram estenose das artérias de origem do aneurisma ou dos seus ramos em 11 (31,4%) casos. Os achados da UDM foram 100,0% congruentes com os da ADS pós-operatória e a insonação foi boa para perfurantes “maiores”, mas não foi analisada a sensibilidade do método. Dentre os 3 óbitos ocorridos, um (33,3%) apresentava comprometimento de artéria perfurante que não foi detectada com a UDM (Bailes et al., 1997).

Neuloh e Schramm (2004) avaliaram o resultado dos exames de potenciais evocados motores (PEMs), potenciais evocados sômato-sensitivos (PESSs) e de UDM para prever a ocorrência de déficit motor

causado pela isquemia subcortical em pacientes submetidos à cirurgia para tratamento de aneurismas intracranianos. Os autores evidenciaram que 12 (12,6%) dos 95 pacientes apresentaram novo déficit motor e áreas isquêmicas na TC pós-operatória; os resultados do UDM haviam sido normais em 9 (75,0%) dos 12 pacientes. Concluíram então, que a sensibilidade da UDM para evidenciar a oclusão de vasos grandes foi de 80,0% de 10 casos e de 100,0% de quatro em que a clipagem foi inadequada; o método, entretanto, não evidenciou comprometimento das artérias perforantes em todos os quatro casos cujas artérias perforantes estavam comprometidas.

A monitorização eletrofisiológica intra-operatória é método de avaliação indireta da perfusão encefálica insuficiente devido à oclusão de artérias perforantes relevantes. O método apresenta boa sensibilidade para analisar isquemia encefálica em áreas relacionadas às funções sensitivas ou motoras. A monitorização dos PEMs é superior à dos PESSs para prever ocorrência de déficit motor pós-operatório (Neuloh e Schramm, 2004; Quinones-Hinojosa et al., 2004; Horiuchi et al., 2005). A monitorização com o PEM possibilita a prevenção de déficits motores pós-operatórios, de acordo com vários autores (Neuloh e Schramm, 2004; Quinones-Hinojosa et al., 2004; Horiuchi et al., 2005; Szelenyi et al., 2005; Szelenyi et al., 2006). A monitorização dos PESSs isoladamente resulta em considerável proporção de resultados falso-negativos, com respeito aos déficits motores pós-operatórios, especialmente em casos de isquemia subcortical (Neuloh e Schramm, 2004; Horiuchi et al., 2005). A proporção de resultados falso-

negativos com a avaliação dos PEMs foi de 9,0% nos 11 pacientes que apresentaram déficit motor pós-operatório (Neuloh e Schramm, 2004). No Departamento de Neurocirurgia da JWGU, 6 (3,8%) de 157 pacientes com aneurismas intracranianos submetidos à monitorização eletrofisiológica intra-operatória apresentaram déficit neurológico pós-operatório, a despeito dos resultados normais durante a monitorização dos PESSs e PEMs (resultados não publicados). Em um paciente houve oclusão de uma artéria pericalosa acessória do que resultou acentuados déficits cognitivos isolados, e em dois pacientes, ocorreu déficit de campo visual isoladamente.

Em 1 a 10% dos pacientes, a monitorização contínua dos PEMs durante a microdissecção cirúrgica e clipagem aneurismática, não é possível porque a estimulação cortical causa intensa contração muscular (Neuloh e Schramm, 2004; Szelenyi et al., 2005; Szelenyi et al., 2006).

A utilização de neuroendoscopia durante a clipagem microcirúrgica dos aneurismas intracranianos, com o objetivo de verificar-se se a oclusão aneurismática foi completa, e se não houve oclusão de artérias próximas ao complexo aneurismático, foi introduzida em 1994 por Fischer e Mustafa (Fischer e Mustafa, 1994). Desde então, outros autores publicaram suas experiências com o uso do neuroendoscópio para inspecionar a clipagem dos aneurismas intracranianos (Pernecky e Boecher-Schwarz, 1998; Taniguchi et al., 1999; Kalavakonda et al., 2002; Kinouchi et al., 2004; Profeta et al., 2004). Embora o método possibilite visibilizar estruturas não passivas de serem visibilizadas com o uso do microscópio neurocirúrgico, este apenas evidencia a preservação anatômica das artérias perfurantes,

mas não fornece informações quanto ao fluxo sanguíneo no seu interior, tal como as imagens adquiridas com o microscópio neurocirúrgico.

Interpretação dos resultados do estudo

A VAIICG possibilita demonstrar-se o fluxo sanguíneo em vasos de calibre milimétrico, especialmente das artérias perfurantes visibilizadas ao microscópio neurocirúrgico, ao contrário da ADS e da UDM intra-operatórios, que evidenciam fluxo apenas em vasos de maior calibre. Embora eficiente para demonstrar o fluxo sanguíneo, a VAIICG apresenta limitações inerentes ao método angiográfico. Conseqüentemente, durante a cirurgia de aneurismas intracranianos, torna-se necessária a combinação de todos os instrumentos e métodos disponíveis, para que se tenha certeza de que o aneurisma foi completamente ocluído e que não houve comprometimento dos vasos regionais. Portanto, a VAIICG deve ser considerada mais um instrumento dentre outros, como a inspeção vascular com microscópio neurocirúrgico e com neuroendoscópio, análise da insonação dos vasos com a UDM, análise da patência vascular com a ADS intra-operatória, e análise indireta da perfusão encefálica com a monitorização eletrofisiológica.

CONCLUSÕES

- A VAIICG é excelente método para a visualização do fluxo sanguíneo em vasos de calibres variados, incluindo-se as artérias perforantes expostas no campo microcirúrgico durante a clipagem de aneurismas intracranianos.
- As informações fornecidas pela VAIICG em relação ao fluxo sanguíneo nas artérias envolvidas no procedimento cirúrgico foram muito úteis em 30,5% dos casos e mudaram a conduta em 9,0% destes.
- A presença e o envolvimento de artérias perforantes durante a clipagem cirúrgica de aneurismas intracranianos são achados comuns, os quais ocorreram em 56,2% e 30,5% dos casos, respectivamente.
- Ocorreu infarto encefálico isquêmico pós-operatório no território de artérias perforantes em 6,7% dos casos avaliados com a VAIICG, a despeito da preservação das artérias perforantes visualizadas no campo microcirúrgico.

REFERÊNCIAS

af Bjorkesten G, Halonen V. Incidence of intracranial vascular lesions in patients with subarachnoid hemorrhage investigated by four-vessel angiography. *J Neurosurg.* 1965;23(1):29-32.

Alexander TD, Macdonald RL, Weir B, Kowalczyk A. Intraoperative angiography in cerebral aneurysm surgery: a prospective study of 100 craniotomies. *Neurosurgery.* 1996;39(1):10-7; discussion 17-8.

Allcock JM, Drake CG. Postoperative Angiography In Cases Of Ruptured Intracranial Aneurysm. *J Neurosurg.* 1963;20:752-9.

Bailes JE, Tantuwaya LS, Fukushima T, Schurman GW, Davis D. Intraoperative microvascular Doppler sonography in aneurysm surgery. *Neurosurgery.* 1997;40(5):965-70; discussion 970-2.

Barrow DL, Boyer KL, Joseph GJ. Intraoperative angiography in the management of neurovascular disorders. *Neurosurgery.* 1992;30(2):153-9.

Bauer BL. Intraoperative angiography in cerebral aneurysm and AV-malformation. *Neurosurg Rev.* 1984;7(2-3):209-17.

Baxter AB, Cohen WA, Maravilla KR. Imaging of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 1998;9(3):445-62.

-
- Beck J, Raabe A, Lanfermann H, Berkefeld J, De Rochemont Rdu M, Zanella F, Seifert V, Weidauer S. Effects of balloon angioplasty on perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging results and outcome in patients with cerebral vasospasm. *J Neurosurg.* 2006a;105(2):220-7.
- Beck J, Raabe A, Szelenyi A, Berkefeld J, Gerlach R, Setzer M, Seifert V. Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2006b;37(11):2733-7.
- Carlotti CG, Jr., Martelli N, Assirati JA, Jr., Machado HR, Santos AC, Colli BO. Subarachnoid hemorrhage after aneurysm surgery. *Arq Neuropsiquiatr.* 1996;54(2):181-9.
- Carter BS, Buckley D, Ferraro R, Rordorf G, Ogilvy CS. Factors associated with reintegration to normal living after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2000;46:1326-1334.
- Caruso G, Vincentelli F, Giudicelli G, Grisoli F, Xu T, Gouaze A. Perforating branches of the basilar bifurcation. *J Neurosurg.* 1990;73(2):259-65.
- Chiang VL, Gailloud P, Murphy KJ, Rigamonti D, Tamargo RJ. Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg.* 2002;96(6):988-92.

- Cushing H. I. The Control of Bleeding in Operations for Brain Tumors: With the Description of Silver "Clips" for the Occlusion of Vessels Inaccessible to the Ligature. *Ann Surg.* 1911;54(1):1-19.
- Dandy WE. Intracranial Aneurysm Of The Internal Carotid Artery: Cured By Operation. *Ann Surg.* 1938;107(5):654-9.
- Dashti R, Laakso A, Niemela M, Porras M, Hernesniemi J. Microscope-integrated near-infrared indocyanine green videoangiography during surgery of intracranial aneurysms: the Helsinki experience. *Surg Neurol.* 2009;71(5):543-50; discussion 550.
- David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg.* 1999;91(3):396-401.
- de Andrade GC, de Oliveira JG, Dauar RF, Nalli DR, Braga FM. [Dissecting aneurysm of the intracranial fenestrated vertebral artery submitted to endovascular treatment: case report]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(2A):352-6.
- de Oliveira JG, Beck J, Setzer M, Gerlach R, Vatter H, Seifert V, Raabe A. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery.* 2007a;61(5):924-33; discussion 933-4.
-

de Oliveira JG, Beck J, Ulrich C, Rathert J, Raabe A, Seifert V. Comparison between clipping and coiling on the incidence of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2007b;30(1):22-30; discussion 30-1.

Derdeyn CP, Moran CJ, Cross DT, Grubb RL, Jr., Dacey RG, Jr. Intraoperative digital subtraction angiography: a review of 112 consecutive examinations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(2):307-18.

Drake CG, Allcock JM. Postoperative angiography and the "slipped" clip. *J Neurosurg.* 1973;39(6):683-9.

Drake CG, Vanderlinden RG. The late consequences of incomplete surgical treatment of cerebral aneurysms. *J Neurosurg.* 1967;27(3):226-38.

Ericson MB, Simonsson C, Guldbrand S, Ljungblad C, Paoli J, Smedh M. Two-photon laser-scanning fluorescence microscopy applied for studies of human skin. *J Biophotonics.* 2008;1(4):320-30.

Feuerberg I, Lindquist C, Lindqvist M, Steiner L. Natural history of postoperative aneurysm rests. *J Neurosurg.* 1987;66(1):30-4.

Fischer J, Mustafa H. Endoscopic-guided clipping of cerebral aneurysms. *Br J Neurosurg.* 1994;8(5):559-65.

- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9.
- Flamm ES. History of diagnosis and treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*. 2001;12(1):23-35, vii.
- Friedman JA, Pichelmann MA, Piepgras DG, Atkinson JL, Maher CO, Meyer FB, Hansen KK. Ischemic complications of surgery for anterior choroidal artery aneurysms. *J Neurosurg*. 2001;94(4):565-72.
- Gabrovsky N. Microanatomical bases for intraoperative division of the posterior communicating artery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(11):1205-11.
- Gerlach R, Beck J, Setzer M, Vatter H, Berkefeld J, Du Mesnil de Rochemont R, Raabe A, Seifert V. Treatment related morbidity of unruptured intracranial aneurysms: results of a prospective single centre series with an interdisciplinary approach over a 6 year period (1999-2005). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(8):864-71.
- Grossart KW, Turner JW. Per-operative angiography in cerebral vascular surgery. *Clin Radiol*. 1974;25(3):279-92.

-
- Guresir E, Beck J, Vatter H, Setzer M, Gerlach R, Seifert V, Raabe A. Subarachnoid hemorrhage and intracerebral hematoma: incidence, prognostic factors, and outcome. *Neurosurgery*. 2008;63(6):1088-93; discussion 1093-4.
- Guresir E, Raabe A, Setzer M, Vatter H, Gerlach R, Seifert V, Beck J. Decompressive hemicraniectomy in subarachnoid haemorrhage: the influence of infarction, haemorrhage and brain swelling. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(7):799-801.
- Hattingen E, Blasel S, Dettmann E, Vatter H, Pilatus U, Seifert V, Zanella FE, Weidauer S. Perfusion-weighted MRI to evaluate cerebral autoregulation in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology*. 2008;50(11):929-38.
- Hernesniemi J, Dashti R, Mateo O, Cancela P, Karatas A, Niemela M. Historical landmarks in vascular neurosurgery "On July 10th 2006, at the 70th Anniversary of the Department of Neurosurgery of Zurich Medical School". *Acta Neurochir Suppl*. 2008;103:131-7.
- Hoh BL, Curry WT, Jr., Carter BS, Ogilvy CS. Computed tomographic demonstrated infarcts after surgical and endovascular treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004;146(11):1177-83.

-
- Horiuchi K, Suzuki K, Sasaki T, Matsumoto M, Sakuma J, Konno Y, Oinuma M, Itakura T, Kodama N. Intraoperative monitoring of blood flow insufficiency during surgery of middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg.* 2005;103(2):275-83.
- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;28(1):14-20.
- Hunt WE, Kosnik EJ. Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg.* 1974;21:79-89.
- Joaquim MA, Honda PM, Pitelli SD, de Almeida GM. [Aneurysms of the anterior choroidal artery: clinical, anatomical and surgical aspects]. *Arq Neuropsiquiatr.* 1987;45(2):159-67.
- Kalavakonda C, Sekhar LN, Ramachandran P, Hechl P. Endoscope-assisted microsurgery for intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2002;51(5):1119-26; discussion 1126-7.
- Katz JM, Gologorsky Y, Tsiouris AJ, Wells-Roth D, Mascitelli J, Gobin YP, Stieg PE, Riina HA. Is routine intraoperative angiography in the surgical treatment of cerebral aneurysms justified? A consecutive series of 147 aneurysms. *Neurosurgery.* 2006;58(4):719-27; discussion 719-27.
-

Kinouchi H, Yanagisawa T, Suzuki A, Ohta T, Hirano Y, Sugawara T, Sasajima T, Mizoi K. Simultaneous microscopic and endoscopic monitoring during surgery for internal carotid artery aneurysms. *J Neurosurg.* 2004;101(6):989-95.

Klopfenstein JD, Spetzler RF, Kim LJ, Feiz-Erfan I, Han PP, Zabramski JM, Porter RW, Albuquerque FC, McDougall CG, Fiorella DJ. Comparison of routine and selective use of intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective assessment. *J Neurosurg.* 2004;100(2):230-5.

Koizumi H, Iida T, Saito M, Nagayama D, Maruko I. Choroidal circulatory disturbances associated with retinal angiomatous proliferation on indocyanine green angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246(4):515-20.

Krisht AF, Barrow DL, Barnett DW, Bonner GD, Shengalaia G. The microsurgical anatomy of the superior hypophyseal artery. *Neurosurgery.* 1994;35(5):899-903.

Le Roux PD, Elliott JP, Eskridge JM, Cohen W, Winn HR. Risks and benefits of diagnostic angiography after aneurysm surgery: a retrospective analysis of 597 studies. *Neurosurgery.* 1998;42(6):1248-54; discussion 1254-5.

Maarek JM, Holschneider DP, Harimoto J, Yang J, Scremin OU, Rubinstein EH. Measurement of cardiac output with indocyanine green transcutaneous fluorescence dilution technique. *Anesthesiology*. 2004;100(6):1476-83.

Macdonald RL, Wallace MC, Kestle JR. Role of angiography following aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 1993;79(6):826-32.

Marchese E, Albanese A, Denaro L, Vignati A, Fernandez E, Maira G. Intraoperative microvascular Doppler in intracranial aneurysm surgery. *Surg Neurol*. 2005;63(4):336-42; discussion 342.

Marinkovic S, Gibo H, Brigante L, Nikodijevic I, Petrovic P. The surgical anatomy of the perforating branches of the anterior choroidal artery. *Surg Neurol*. 1999;52(1):30-6.

Marinkovic S, Gibo H, Milisavljevic M, Cetkovic M. Anatomic and clinical correlations of the lenticulostriate arteries. *Clin Anat*. 2001;14(3):190-5.

Marinkovic SV, Milisavljevic MM, Kovacevic MS, Stevic ZD. Perforating branches of the middle cerebral artery. Microanatomy and clinical significance of their intracerebral segments. *Stroke*. 1985;16(6):1022-9.

- Martin N, Doberstein C, Bentson J, Vinuela F, Dion J, Becker D. Intraoperative angiography in cerebrovascular surgery. *Clin Neurosurg*. 1991;37:312-31.
- Martin NA, Bentson J, Vinuela F, Hieshima G, Reicher M, Black K, Dion J, Becker D. Intraoperative digital subtraction angiography and the surgical treatment of intracranial aneurysms and vascular malformations. *J Neurosurg*. 1990;73(4):526-33.
- Meining A, Frimberger E, Becker V, Von Delius S, Von Weyhern CH, Schmid RM, Prinz C. Detection of cholangiocarcinoma in vivo using miniprobe-based confocal fluorescence microscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(9):1057-60.
- Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol*. 2009;8(5):427-33.
- Moniz E. [L'encephalographie arterielle: son importance dans la localization des tumeurs cerebrales]. *Rev Neurol (Paris)*. 1927;2:72-90.
- Moniz E. Cerebral angiography: Its application in clinical practice and physiology. *Lancet*. 1933;222(5751):1144-1147.

- Nanda A, Willis BK, Vannemreddy PS. Selective intraoperative angiography in intracranial aneurysm surgery: intraoperative factors associated with aneurysmal remnants and vessel occlusions. *Surg Neurol.* 2002;58(5):309-14; discussion 314-5.
- Neuloh G, Schramm J. Monitoring of motor evoked potentials compared with somatosensory evoked potentials and microvascular Doppler ultrasonography in cerebral aneurysm surgery. *J Neurosurg.* 2004;100(3):389-99.
- Origitano TC, Schwartz K, Anderson D, Azar-Kia B, Reichman OH. Optimal clip application and intraoperative angiography for intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 1999;51(2):117-24; discussion 124-8.
- Payner TD, Horner TG, Leipzig TJ, Scott JA, Gilmor RL, DeNardo AJ. Role of intraoperative angiography in the surgical treatment of cerebral aneurysms. *J Neurosurg.* 1998;88(3):441-8.
- Pernecky A, Boecher-Schwarz HG. Endoscope-assisted microsurgery for cerebral aneurysms. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1998;38 Suppl:33-4.
- Profeta G, De Falco R, Ambrosio G, Profeta L. Endoscope-assisted microneurosurgery for anterior circulation aneurysms using the angle-type rigid endoscope over a 3-year period. *Childs Nerv Syst.* 2004;20(11-12):811-5.

-
- Quinones-Hinojosa A, Alam M, Lyon R, Yingling CD, Lawton MT. Transcranial motor evoked potentials during basilar artery aneurysm surgery: technique application for 30 consecutive patients. *Neurosurgery*. 2004;54(4):916-24; discussion 924.
- Raabe A, Beck J, Gerlach R, Zimmermann M, Seifert V. Near-infrared indocyanine green video angiography: a new method for intraoperative assessment of vascular flow. *Neurosurgery*. 2003;52(1):132-9; discussion 139.
- Raabe A, Beck J, Keller M, Vatter H, Zimmermann M, Seifert V. Relative importance of hypertension compared with hypervolemia for increasing cerebral oxygenation in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2005a;103(6):974-81.
- Raabe A, Beck J, Seifert V. Technique and image quality of intraoperative indocyanine green angiography during aneurysm surgery using surgical microscope integrated near-infrared video technology. *Zentralbl Neurochir*. 2005b;66(1):1-6; discussion 7-8.
- Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FP, Kamerman JD, Seifert V, Spetzler RF. Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 2005c;103(6):982-9.
- Rhoton AL, Jr. The supratentorial arteries. *Neurosurgery*. 2002;51(4 Suppl):S53-120.
-

-
- Samson DS, Hodosh RM, Reid WR, Beyer CW, Clark WK. Risk of intracranial aneurysm surgery in the good grade patient: early versus late operation. *Neurosurgery*. 1979;5(4):422-6.
- Sasaki E, Suemizu H, Shimada A, Hanazawa K, Oiwa R, Kamioka M, Tomioka I, Sotomaru Y, Hirakawa R, Eto T, Shiozawa S, Maeda T, Ito M, Ito R, Kito C, Yagihashi C, Kawai K, Miyoshi H, Tanioka Y, Tamaoki N, Habu S, Okano H, Nomura T. Generation of transgenic non-human primates with germline transmission. *Nature*. 2009;459(7246):523-7.
- Sasaki T, Kodama N, Matsumoto M, Suzuki K, Konno Y, Sakuma J, Endo Y, Oinuma M. Blood flow disturbance in perforating arteries attributable to aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 2007;107(1):60-7.
- Scheingraber S, Richter S, Igna D, Flesch S, Kopp B, Schilling MK. Indocyanine green disappearance rate is the most useful marker for liver resection. *Hepatogastroenterology*. 2008;55(85):1394-9.
- Seifert V, Gerlach R, Raabe A, Guresir E, Beck J, Szelenyi A, Setzer M, Vatter H, Du Mesnil de Rochemont R, Zanella F, Sitzer M, Berkefeld J. The interdisciplinary treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(25):449-56.
- Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol*. 1953;39(5):368-76.
-

- Serizawa T, Saeki N, Yamaura A. Microsurgical anatomy and clinical significance of the anterior communicating artery and its perforating branches. *Neurosurgery*. 1997;40(6):1211-6.
- Service RF. Nobel Prize in chemistry. Three scientists bask in prize's fluorescent glow. *Science*. 2008;322(5900):361.
- Shibata Y, Fujita S, Kawaguchi T, Hosoda K, Komatsu H, Tamaki N. Use of microvascular Doppler sonography in aneurysm surgery on the anterior choroidal artery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2000;40(1):30-5; discussion 35-7.
- Shimoda M, Takeuchi M, Tominaga J, Oda S, Kumasaka A, Tsugane R. Asymptomatic versus symptomatic infarcts from vasospasm in patients with subarachnoid hemorrhage: serial magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 2001;49(6):1341-8; discussion 1348-50.
- Shimomura O. The discovery of aequorin and green fluorescent protein. *J Microsc*. 2005;217(Pt 1):1-15.
- Stendel R, Pietila T, Al Hassan AA, Schilling A, Brock M. Intraoperative microvascular Doppler ultrasonography in cerebral aneurysm surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(1):29-35.
- Steven JL. Postoperative angiography in treatment of intracranial aneurysms. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1966;5:536-48.
-

Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol.* 2006;7(5):392-401.

Suzuki J, Kwak R, Katakura R. Review of incompletely occluded surgically treated cerebral aneurysms. *Surg Neurol.* 1980;13(4):306-10.

Szelenyi A, Kothbauer K, de Camargo AB, Langer D, Flamm ES, Deletis V. Motor evoked potential monitoring during cerebral aneurysm surgery: technical aspects and comparison of transcranial and direct cortical stimulation. *Neurosurgery.* 2005;57(4 Suppl):331-8; discussion 331-8.

Szelenyi A, Langer D, Kothbauer K, De Camargo AB, Flamm ES, Deletis V. Monitoring of muscle motor evoked potentials during cerebral aneurysm surgery: intraoperative changes and postoperative outcome. *J Neurosurg.* 2006;105(5):675-81.

Takagi Y, Kikuta K, Nozaki K, Sawamura K, Hashimoto N. Detection of a residual nidus by surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography in a child with a cerebral arteriovenous malformation. *J Neurosurg.* 2007;107(5 Suppl):416-8.

Takahashi S, Goto K, Fukasawa H, Kawata Y, Uemura K, Suzuki K. Computed tomography of cerebral infarction along the distribution of the basal perforating arteries. Part I: Striate arterial group. *Radiology.* 1985;155(1):107-18.

-
- Tang G, Cawley CM, Dion JE, Barrow DL. Intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective evaluation of efficacy. *J Neurosurg.* 2002;96(6):993-9.
- Taniguchi M, Takimoto H, Yoshimine T, Shimada N, Miyao Y, Hirata M, Maruno M, Kato A, Kohmura E, Hayakawa T. Application of a rigid endoscope to the microsurgical management of 54 cerebral aneurysms: results in 48 patients. *J Neurosurg.* 1999;91(2):231-7.
- Tao X, Yu XJ, Bhattarai B, Li TH, Jin H, Wei GW, Ming JS, Ren W, Jiong C. Microsurgical anatomy of the anterior communicating artery complex in adult Chinese heads. *Surg Neurol.* 2006;65(2):155-61.
- Thornton J, Bashir Q, Aletich VA, Debrun GM, Ausman JI, Charbel FT. What percentage of surgically clipped intracranial aneurysms have residual necks? *Neurosurgery.* 2000;46(6):1294-8; discussion 1298-300.
- Valeur B. A brief history of fluorescence and phosphorescence. In: Valeur, B, Editor. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications.* Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH; 2001. 5-8.
- Vitaz TW, Gaskill-Shiple M, Tomsick T, Tew JM, Jr. Utility, safety, and accuracy of intraoperative angiography in the surgical treatment of aneurysms and arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(8):1457-61.

- Woitzik J, Horn P, Vajkoczy P, Schmiedek P. Intraoperative control of extracranial-intracranial bypass patency by near-infrared indocyanine green videoangiography. *J Neurosurg.* 2005;102(4):692-8.
- Yasargil MG. Aneurysm clipping. In: Yasargil, MG, Editor. *Microneurosurgery I. Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms.* Stuttgart: George Thieme Verlag; 1984a. 245-264.
- Yasargil MG. Perforating arteries to the basal ganglia and brain stem. In: Yasargil, MG, Editor. *Microneurosurgery I. Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms.* Stuttgart: George Thieme Verlag; 1984b. 144-164.
- Zeiss C. The fluorescence phenomenon. *Innovation.* 2004;(14):4-9.

APÊNDICES

Aprovação da Comissão de Ética da FMUSP



APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20.12.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1251/06**, intitulado: **"Avaliação do fluxo sanguíneo nas artérias perfurantes durante cirurgia de aneurisma intracraniano através da video-angiografia intraoperatória utilizando indocyanine green(ICG)"**, apresentado pelo Departamento de **Neurologia**.


Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

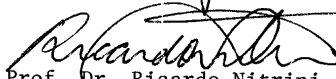
Pesquisador(a) Responsável: **Prof.Dr. Manoel Jacobsen Teixeira**

Pesquisador (a) Executante: **Dr. Jean Gonçalves de Oliveira**

CAPPesq, 20 de dezembro de 2006.

Prof. Dr. Manoel Jacobsen Teixeira
Orientador


PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa


Prof. Dr. Ricardo Nitrini
Coordenador

Aprovação do Comitê de Ética da JWGU



Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

Universitätsklinikum · Schleusenweg 2-16 · 60528 Frankfurt

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Direktor:
Prof. Dr. Volker Seifert

Dr. Jean Gonçalves de Oliveira

Datum: 22.09.2006

Frankfurt am Main, September 22, 2006.

To Whom It May Concern:

It is to verify that **Dr. Jean Gonçalves de Oliveira**, which was a recipient of the International Fellowship Award by Brazilian Society of Neurosurgery and German Society of Neurosurgery, developed his Postdoctoral Clinical and Research Fellowship at Department of Neurosurgery, Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt am Main, Germany.

During this period Dr. de Oliveira developed the research project entitled **Assessment of flow in perforating arteries during intracranial aneurysm surgery using intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography**. The methods and technical equipment required by the project were approved by the Consultants Europe (the European equivalent to the US FDA) for use in Europe. The study was approved by ethics committee of the University of Frankfurt am Main. Written informed consent was obtained from all patients involved into the project, in order to perform intravenous ICG videoangiography before or immediately after clip application or both.

With kindest personal regards,

Prof. Dr. med. Volker Seifert
Direktor der Klinik und Poliklinik für
Neurochirurgie

Prof. Dr. med. Andreas Raabe
Leitender Oberarzt der Klinik für
Neurochirurgie

Gemeinsam mehr wissen, lehren und heilen

Postanschrift:
Universitätsklinikum
60528 Frankfurt

Frankfurter Sparkasse
Kto.-Nr. 37 9999
BLZ 500 502 01

Postbank Frankfurt
Kto.-Nr. 760-603
BLZ 500 100 60

www.klinik.uni-frankfurt.de
Straßenbahn: 15,19,21
Haltestelle Blutspendedienst

Direktor: Prof. Dr. V. Seifert
Tel.: 069/63 01-52 95
Fax: 069/63 01-63 22
E-Mail:
v.seifert@em.uni-frankfurt.de

Poliklinik
Konsiliummeldung:
Tel.: 069/63 01-54 70/54 71
Fax: 069/63 01-64 03

Spezialsprechstunden
Hirntumorerkrankungen
Hirngefäßerkrankungen
Wirbelsäulenerkrankungen
Periphere Nervenerkrankungen
Schmerz/Spastik
Hypophysentumoren
Hydrocephalus/Spina bifida

Funktionelle Neurochirurgie
Kinderneurochirurgie

Stationen

**95-3 Neurochirurgische
Intensivstation**
Tel.: 069/63 01-54 79
Fax: 069/63 01-62 80

95-4 Tel.: 069/63 01-54 85
Fax: 069/63 01-46 40

95-6 Tel.: 069/63 01-54 88
Fax: 069/63 01-46 40

95-7 Tel.: 069/63 01-54 86
Fax: 069/63 01-44 12

Oberarztsekretariate
Tel.: 069/63 01-59 39
Tel.: 069/63 01-54 70
Fax: 069/63 01-71 75

Pflegedienstleitung
Tel.: 069/63 01-54 72

Klinische Neuphysiologie
Tel.: 069/63 01-54 70/54 71

Ata de Exame de Qualificação



Comissão de Pós-Graduação

ATA DE EXAME DE QUALIFICAÇÃO

O(A) aluno (a) **JEAN GONÇALVES DE OLIVEIRA** - matrícula **5515128** - curso de **Doutorado** do Programa de Pós-Graduação em **NEUROLOGIA**, submeteu-se ao exame de qualificação, perante a Comissão Examinadora, atendendo ao disposto no Regimento da Pós-Graduação da Universidade de São Paulo (Res.CoPGr.4678/99 - Capítulo III - Seção IV).

A Comissão Examinadora, indicada pela Comissão de Pós-Graduação da FMUSP, é de parecer que:

O candidato apresentou o trabalho com propriedade, demonstrando desenvoltura e conhecimento.
Foram feitas várias sugestões pela Comissão Examinadora e o candidato se comprometeu a realizá-las na elaboração e redação final do Trabalho. Consideramos o candidato APTO à apresentação final e defesa da Tese.

Membros Participantes da Comissão Examinadora
Assinale com um "X" - Aprovado (APR) ou Reprovado (REP) e assine

São Paulo, 15 de Julho de 2009

APR () REP - Everaldo Gadelha Figueiredo - Titular

José Carlos Esteves Veiga

APR () REP - José Carlos Esteves Veiga - Titular

WEN HUNG TZU

APR () REP - Wen Hung Tzu - Titular

() APR () REP - Edson Bor-Seng Shu - Suplente

() APR () REP - Paulo Henrique Pires de Aguiar - Suplente

Revelação de Informações (*DISCLOSURE*)

Nenhum dos autores envolvidos na produção desta tese ou nas publicações derivadas dela, receberam, recebem ou receberão qualquer suporte financeiro de qualquer companhia ou indústria farmacêutica, incluindo aquelas citadas nesta obra.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 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. 2ª. Edição. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação - FMUSP; 2005.
- Osborn AG. Angiografia cerebral diagnóstica. 2nd Ed. Rio de Janeiro-RJ: Revinter; 2002.
- Rhoton AL, Jr. Cranial anatomy and surgical approaches. 1st Ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- Sociedade Brasileira de Anatomia. Terminologia anatômica. São Paulo: Manole; 2001.
- Yasargil MG. Microneurosurgery. Stuttgart: Georg Thieme; 1994. v.I:371.
- Yasargil MG. Microneurosurgery. Stuttgart: Georg Thieme; 1994. v.II:386.