

MANSSUR GUSTAVO CASSIAS PEREIRA

**O PAPEL DA BIÓPSIA CEREBRAL ESTEREOTÁXICA NO
DIAGNÓSTICO DE LESÕES CEREBRAIS NEOPLÁSICAS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2007

MANSSUR GUSTAVO CASSIAS PEREIRA

**O PAPEL DA BIÓPSIA CEREBRAL ESTEREOTÁXICA NO
DIAGNÓSTICO DE LESÕES CEREBRAIS NEOPLÁSICAS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereira

Professor Orientador: Prof. Dr. Marcelo Neves Linhares

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2007

DEDICATÓRIA

*Aos meus amados pais, meus melhores amigos,
que sempre estiveram ao meu lado em todos os
momentos da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço,

Aos meus pais, *Ildemar Cassias Pereira* e *Roseli Cassias Pereira*, e à minha irmã, *Maria Fernanda Cassias Pereira*, pelo apoio incondicional em todos os momentos.

Aos meus amigos *Adaucto Wanderley da Nóbrega*, *Atul Kumar Taneja*, *Carlos Eduardo Porsch*, *Christopher Miller*, *Fabricio Jacobsen Pereira*, *Luciano Madeira*, *Rafael Mendes*, *Raphael Corrêa Santa Ritta* e *Roberto Wanderley da Nóbrega*, pelos conselhos, dicas e apoio não só na confecção deste trabalho, mas ao longo de toda a jornada do curso de Medicina.

À minha namorada, *Grayce Lemos*, pela compreensão em todos os momentos, pelo carinho, pelas palavras sábias, pela ponderação e pelos conselhos.

Aos meus colegas de turma, que compartilham e compartilharam comigo os momentos de alegria e tristeza, vitórias e derrotas proporcionados por estes 6 anos de curso de Medicina.

Ao meu orientador, *Marcelo Neves Linhares*, por ser não apenas professor e orientador, mas também companheiro e amigo.

Às funcionárias do Instituto de Neurocirurgia Neuron, *Josi* e *Mari*, pelo apoio e ajuda na busca de dados pra confecção do trabalho. Aos funcionários do Instituto de Diagnóstico Anátomo Patológico, pela prontidão e boa vontade em ajudar na coleta dos dados. Ao *Dr. Irineu May Brodbeck* e aos funcionários da Clínica Imagem, pela ajuda na coleta de dados.

RESUMO

Introdução: Biópsia estereotáxica e ressonância magnética são importantes no diagnóstico de lesões intracranianas e podem ser correlacionadas segundo sua precisão.

Objetivos: Comparar diagnóstico trans-operatório por biópsia estereotáxica e por ressonância magnética de lesões cerebrais neoplásicas com diagnóstico final da biópsia, estabelecendo graus de correlação.

Métodos: Sessenta e três biópsias estereotáxicas e 40 exames de ressonância magnética de pacientes portadores de lesões cerebrais neoplásicas tiveram seus diagnósticos classificados em grupos de lesões e comparados para o estabelecimento de graus de correlação. Estabeleceu-se como padrão ouro o diagnóstico final por biópsia estereotáxica. Os diagnósticos achados pela biópsia no trans-operatório e por ressonância magnética foram comparados com o diagnóstico final. Os graus de correlação estabelecidos foram: correlação completa, correlação parcial, sem correlação. Diagnósticos que não foram claros ou não puderam ser estabelecidos foram classificados no grupo “sem diagnóstico”. O “acerto diagnóstico” correspondeu à soma das correlações completa e parcial.

Resultados: Houve acerto de 81% para o diagnóstico trans-operatório, sendo 28,6% correlação completa e 52,4% correlação parcial. Não houve correlação em 12,7% dos casos. O diagnóstico não foi estabelecido em 6,3% dos casos. Houve acerto de 57,5% para o diagnóstico por ressonância magnética, sendo 15% correlação completa e 42,5% correlação parcial. Não houve correlação em 42,5% dos casos.

Conclusão: A ressonância magnética não deve ser utilizada como meio diagnóstico que possa estabelecer prognóstico e tratamento adequados em lesões cerebrais neoplásicas. O diagnóstico trans-operatório por biópsia estereotáxica é importante para o estabelecimento inicial da origem histológica e grau de malignidade de lesões cerebrais neoplásicas.

ABSTRACT

Background: Stereotactic Brain Biopsy and Magnetic Resonance Imaging are important to identify and assess intracranial lesions. They can be correlated according to their accuracy.

Objectives: To compare the intraoperative diagnosis of Stereotactic Brain Biopsy and the Magnetic Resonance Imaging diagnosis of cerebral neoplasms with the final histopathological diagnosis, and to establish degrees of correlation between them.

Methods: Sixty three Stereotactic Brain Biopsies and 40 Magnetic Resonance Imaging tests of patients with cerebral neoplasms had their findings sorted within groups of lesions and compared with the final diagnosis; degrees of correlation were established between them. The correlation degrees used were: complete correlation, partial correlation, no correlation. Descriptive and non-specific findings were sorted as “no diagnosis”. A “correct diagnosis” corresponded to the sum of complete correlation and partial correlation cases.

Results: The intraoperative diagnosis was correct in 81% of the cases, which corresponds to 28.6% complete correlation and 52.4% partial correlation. There was no correlation in 12.7% of the cases. The diagnosis was not defined in 6.3% of the cases. The Magnetic Resonance Imaging diagnosis was correct in 57.5% of the cases, which corresponds to 15% complete correlation and 42.5% partial correlation. There was no correlation in 42.5% of the cases.

Conclusion: Magnetic Resonance Imaging itself should not be used as a device to obtain a final diagnosis that could establish proper prognosis and treatment. The intraoperative diagnosis obtained with Stereotactic Brain Biopsy is important to the early establishment of the histological nature of the tumor and its degree of malignancy.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
SUMÁRIO.....	vii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	3
3 MÉTODOS.....	4
3.1 Comitê de Ética	4
3.2 Delineamento.....	4
3.3 Casuística.....	4
3.4 Variáveis Analisadas	5
3.5 Análise Estatística	6
4 RESULTADOS	7
5 DISCUSSÃO.....	14
6 CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS	19
NORMAS ADOTADAS	21
ANEXOS.....	22

1 INTRODUÇÃO

Cirurgia estereotáxica – ou estereotaxia – é uma forma minimamente invasiva de intervenção cirúrgica que faz uso de um sistema tri-dimensional de coordenadas cartesianas para a localização de pequenos alvos dentro do corpo humano e execução de procedimentos como ablação, biópsia, lesão, injeção, estimulação, implantação, radiocirurgia, dentre outros. Atualmente está mais limitada à neurocirurgia.

O método estereotáxico foi inicialmente desenvolvido por dois cientistas ingleses em 1908: Sir Victor Horsley, médico neurocirurgião; e Robert Clarke, engenheiro^{1, 2}. Por volta de 1947, dois neurocirurgiões americanos – Ernest Spiegel e Henry Wycis – desenvolveram o primeiro dispositivo estereotáxico utilizado para neurocirurgia em humanos^{1, 3-5}. Spiegel e Wycis também foram os criadores do Atlas Estereotáxico Humano¹, que se constitui numa série de desenhos de cortes precisos do cérebro, sobre os quais é aplicado um sistema diagramado em que se podem estabelecer três coordenadas cartesianas para a localização de alvos específicos^{1, 3, 6}.

Em 1949, em Estocolmo, na Suécia, Lars Leksell, encorajado por Spiegel e Wycis, desenvolveu seu próprio dispositivo estereotáxico, um sistema arco-quadrante que foi posteriormente modificado e aprimorado^{1, 3}.

Em 1976, em Toronto, no Canadá, desenvolveu-se um sistema de captação de imagens assistido por computador, para que a localização do alvo dentro do cérebro fosse mais precisa. Atualmente, esse sistema consiste em uma combinação complexa de cirurgia guiada por imagem através de ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) e localização estereotáxica.

Face ao advento da cirurgia estereotáxica, o uso de exames de imagem como ferramenta diagnóstica em lesões cerebrais neoplásicas tem tido o crescente suporte da biópsia estereotáxica, método que torna possível o diagnóstico histopatológico (definitivo) da lesão^{7, 8}. O procedimento de biópsia é efetuado sob anestesia local, possui risco extremamente baixo de complicações^{7, 8} e grande precisão (90% em mãos experientes^{8, 9}), sendo a especificidade do diagnóstico excelente em lesões neoplásicas regionais homogêneas⁸.

Como lesões cerebrais neoplásicas frequentes, têm-se os tumores primários e secundários. Os tumores primários se originam no próprio cérebro e são responsáveis por quase metade de todos os casos de neoplasias intracranianas¹⁰, sendo os mais comuns os gliomas¹¹. Os gliomas são originados de células da glia (principalmente dos *astrócitos*, originando os *astrocitomas*; dos *oligodendrócitos*, originando os *oligodendrogliomas*; das *células ependimais*, originando os *ependimomas*)¹². Uma parcela dos tumores primários do cérebro é representada pelo linfoma, que se desenvolve na ausência de linfoma sistêmico e ocorre com maior frequência em pacientes imunocomprometidos (transplantados e portadores do HIV)^{10, 11}.

Os tumores cerebrais secundários são representados por metástases originadas principalmente de tumores de pulmão, mama, rins e pele (melanoma)¹², sendo o melanoma a neoplasia que mais envia metástases ao cérebro¹³.

As manifestações clínicas apresentadas são semelhantes independentemente da origem do tumor. Essas manifestações ocorrem na dependência de sua causa (isto é, se por isquemia, compressão direta ou desvio de uma estrutura ou aumento da pressão intracraniana)¹⁰. Os sintomas podem ser pouco específicos (cefaléia, ataxia, náuseas e vômitos, distúrbios de marcha) ou mais específicos (crises convulsivas focais, distúrbios sensoriais focais, alterações visuais)¹⁰.

O presente estudo traz como dados diagnósticos de lesões cerebrais neoplásicas estabelecidos por biópsia cerebral estereotáxica (BCE) (*trans-operatório*, por congelamento; *final*, por análise do material em bloco de parafina) e por *exame de ressonância magnética*, que serão correlacionados e descritos segundo sua precisão. Isto é importante, já que a necessidade de se firmar um diagnóstico definitivo que permita estabelecer prognóstico e tratamento adequados para pacientes acometidos por neoplasias cerebrais traz consigo a indicação de se efetuar biópsia cerebral^{14, 15}.

2 OBJETIVOS

1. Estabelecer as correlações de acerto do diagnóstico trans-operatório da biópsia cerebral estereotáxica por congelamento do material de biópsia em comparação com o diagnóstico final pela análise do material em bloco de parafina.
2. Estabelecer as correlações de acerto do diagnóstico do exame de ressonância magnética na investigação de lesões cerebrais neoplásicas em comparação com o diagnóstico final pela análise do material de biópsia estereotáxica em bloco de parafina.

3 MÉTODOS

3.1 Comitê de Ética

O projeto de pesquisa, sob número 051/07, foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Universidade Federal de Santa Catarina, em reunião do dia 07 de maio de 2007 (Anexo I).

3.2 Delineamento

Trata-se de um estudo transversal e descritivo, com pacientes submetidos a exame de ressonância magnética e biópsia estereotáxica para diagnóstico de lesões cerebrais neoplásicas.

3.3 Casuística

Foram utilizados para a confecção da amostra os registros do Instituto de Neurocirurgia Neuron (INN), em Florianópolis / Santa Catarina (SC) / Brasil de todos os pacientes submetidos à biópsia cerebral estereotáxica para o diagnóstico de lesões cerebrais neoplásicas, no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2005, perfazendo um total de **90** pacientes. Foram coletados os laudos de ressonância magnética desses pacientes junto à Clínica Imagem, em Florianópolis / SC / Brasil. Os laudos da biópsia estereotáxica foram coletados junto ao Instituto de Diagnóstico Anátomo Patológico (IDAP), também em Florianópolis / SC / Brasil.

- *Critérios de inclusão:* foram incluídos no estudo todos os pacientes que possuíam laudo de biópsia contendo diagnóstico trans-operatório por congelamento da peça e diagnóstico definitivo pelo método da parafina. Um total de **63** pacientes foi incluído no estudo.
- *Critérios de exclusão:* foram excluídos do estudo (a) os pacientes cujos laudos de biópsia estavam indisponíveis (**23**) (b) pacientes com nome incompleto no registro (**1**) e (c) pacientes HIV+ (**3**). Um total de **27** pacientes foi excluído do estudo.

3.4 Variáveis Analisadas

Nos pacientes que preenchem os critérios de inclusão foram avaliados e descritos dados demográficos como (a) sexo e (b) idade. Foram descritos e comparados (c) diagnóstico trans-operatório por congelamento do material de biópsia, (d) diagnóstico final pela análise do material de biópsia em bloco de parafina, e (e) diagnóstico do exame de ressonância magnética. Considerou-se como “padrão ouro” o diagnóstico final por análise do material de biópsia em bloco de parafina.

Os diagnósticos encontrados pela biópsia e pelo exame de ressonância magnética estavam classificados segundo a World Health Organization (WHO), em que neoplasias de origem glial são classificadas em grau de malignidade (de I a IV)¹⁶. Esses diagnósticos foram dispostos no presente estudo segundo a classificação da WHO em 3 grandes grupos: (1) Tumores Gliais, (2) Tumores não Gliais, e (3) Lesões não Neoplásicas. Os diagnósticos trans-operatórios encontrados pelo congelamento da peça e os encontrados pelo exame de ressonância magnética foram comparados com o diagnóstico final pela parafina. Para tanto, foram estabelecidos graus de correlação:

- *Correlação completa*: o diagnóstico trans-operatório e pela RM eram idênticos ao diagnóstico final segundo achados histológicos e grau de malignidade.
- *Correlação parcial*: houve correlação entre os achados histológicos, mas não entre os graus de malignidade; houve correlação entre os graus de malignidade, mas não entre os achados histológicos.
- *Sem correlação*: não houve correlação entre achados histológicos, nem entre os graus de malignidade.
- *Sem diagnóstico*: quando não foi possível a definição de um diagnóstico, seja trans-operatório, pela RM ou final; diagnósticos descritivos, sem especificações e com alterações inespecíficas.

O *acerto diagnóstico* equivale à soma dos casos em que houve correlação completa com os casos em que houve correlação parcial.

3.5 Análise Estatística

Os dados obtidos foram analisados e descritos com o auxílio dos softwares *Microsoft Word 2003*, *Microsoft Excel 2003* e *GraphPad Prism 5*. As variáveis foram expressas em números absoluto e percentual.

4 RESULTADOS

Foram identificadas as idades de 58 pacientes. A média de idade desses pacientes correspondeu a $51,9 \pm 21,2$ (variando de 7 a 87 anos). Os pacientes foram distribuídos por gênero (Tabela 1; Figura 1).

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes submetidos à biópsia cerebral estereotáxica por gênero, em número absoluto e percentual.

Gênero	n	%
masculino	43	68,3%
feminino	20	31,7%
Total	63	100%

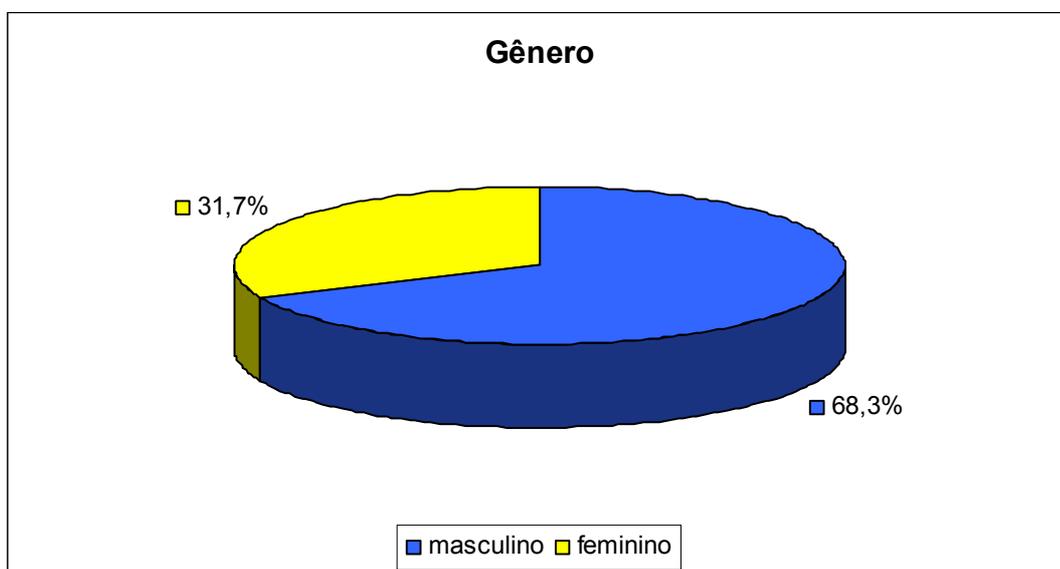


Figura 1 - Distribuição dos pacientes submetidos à biópsia cerebral estereotáxica por gênero, em percentual.

Das 63 biópsias estereotáxicas, houve definição diagnóstica final pela parafina em 96,8% (61/63) dos casos. O diagnóstico trans-operatório por congelamento do material, em comparação com o diagnóstico final, foi correto em 81% (51/63) dos casos. Houve correlação completa entre os diagnósticos trans-operatório e final em 28,6% (18/63) dos casos, e correlação parcial entre os diagnósticos em 52,4% (33/63) dos casos. Não houve qualquer correlação entre diagnósticos em 12,7% (8/63) dos casos. Não foi possível efetuar comparação em 6,3% (4/63) dos casos, pois o diagnóstico trans-operatório e/ou final não foi definido (Tabela 2; Figura 2). Os diagnósticos foram classificados em grupos e subgrupos de lesões, dispostos a seguir (Tabela 3).

Tabela 2 – Demonstração dos graus de correlação entre os diagnósticos trans-operatório e final e seus respectivos intervalos de confiança.

Correlação	n	%	IC95%*
correlação completa	18	28,6%	18,84% - 40,77%
correlação parcial	33	52,4%	40,275 - 64,22%
sem correlação	8	12,7%	6,32% - 23,37%
sem diagnóstico	4	6,3%	2,05% - 15,67%
acerto diagnóstico	51	81%	69,44% - 88,91%

* Intervalo de Confiança 95%.

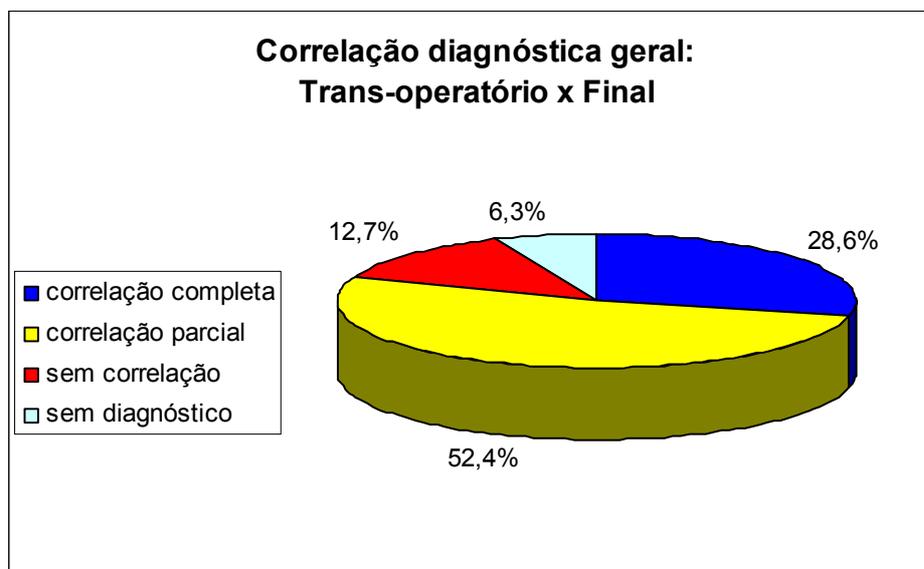


Figura 2 – Representação gráfica do resultado geral de 63 biópsias estereotáxicas, em percentual – proporção de acerto do diagnóstico trans-operatório em comparação ao diagnóstico final.

Tabela 3 – Distribuição das lesões encontradas pela biópsia estereotáxica segundo diagnóstico trans-operatório e final.

Diagnóstico	Trans-operatório	Final
Tumores Gliais	(n=40) (63,5%)	(n=46) (73,1%)
astrocitoma grau I	1 (1,6%)	1 (1,6%)
astrocitoma grau II	4 (6,3%)	11 (17,5%)
astrocitoma grau III	0 (0%)	3 (4,8%)
glioblastoma multiforme	5 (7,9%)	13 (20,6%)
oligodendroglioma	2 (3,2%)	1 (1,6%)
oligoastrocitoma	1 (1,6%)	2 (3,2%)
astrocitoma não especificado	19 (30,2%)	15 (23,8%)
glioma não especificado	8 (12,7%)	0 (0%)
Tumores não Gliais	(n=9) (14,2%)	(n=9) (14,3%)
metástase	4 (6,3%)	4 (6,3%)
linfoma	1 (1,6%)	1 (1,6%)
germinoma	0 (0%)	1 (1,6%)
TND*	0 (0%)	1 (1,6%)
tumor**	4 (6,3%)	2 (3,2%)
Lesões não neoplásicas	(n=14) (22,2%)	(n=8) (12,8%)
gliose	6 (9,5%)	2 (3,2%)
inflamação	0 (0%)	1 (1,6%)
radionecrose	1 (1,6%)	1 (1,6%)
livre de neoplasia†	3 (4,8%)	2 (3,2%)
sem diagnóstico††	4 (6,3%)	2 (3,2%)
Total	63 (100%)	63 (100%)

* Tumor Neuroepitelial Disembrioblástico.

** Neoplasias sem especificações.

† Biópsias em que não foi encontrado tecido neoplásico.

†† Casos com diagnósticos descritivos, sem definições e especificações.

Os grupos e subgrupos de tumores gliais e não gliais foram representados segundo seus graus de correlação, em valor absoluto e percentual, a seguir (Figuras 3 e 4).

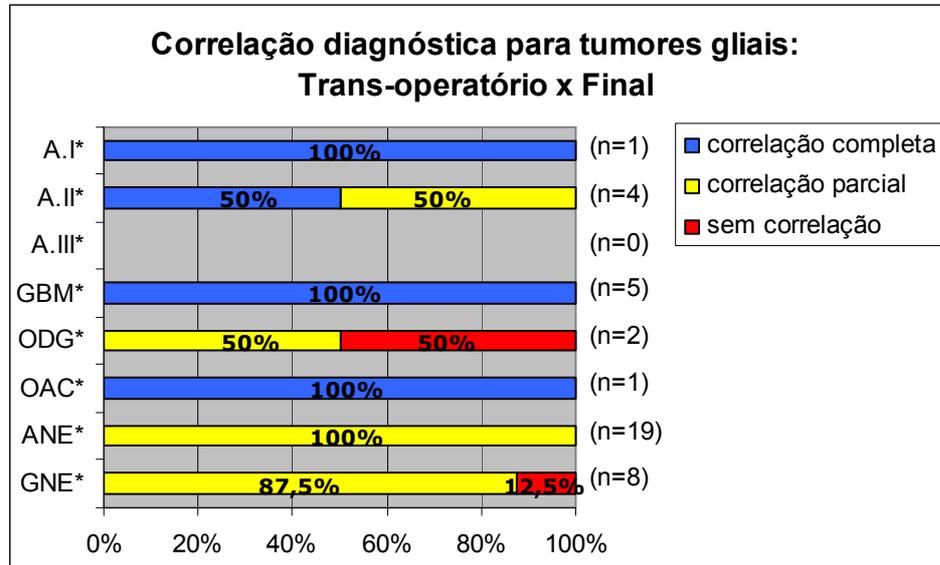


Figura 3 – Barra gráfica mostrando a correlação entre os diagnósticos trans-operatório e final para tumores gliais, em valor absoluto e percentual.

* **A.I:** Astrocitoma grau I. **A.II:** Astrocitoma grau II. **A.III:** Astrocitoma grau III. **GBM:** Glioblastoma Multiforme. **ODG:** Oligodendroglioma. **OAC:** Oligoastrocitoma. **ANE:** Astrocitoma não especificado. **GNE:** Glioma não especificado.

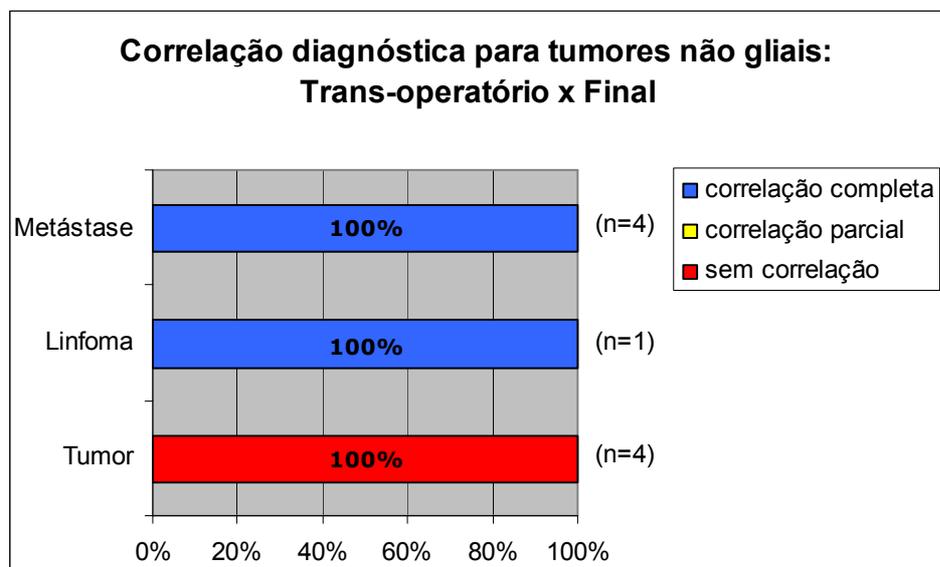


Figura 4 – Barra gráfica mostrando a correlação entre os diagnósticos trans-operatório e final para tumores não gliais, em valor absoluto e percentual.

Dos 63 pacientes que respeitaram os critérios de inclusão e de exclusão, 40 dispunham de diagnóstico por Ressonância Magnética. Para estes, houve acerto diagnóstico do exame de 57,5% (23/40) com relação ao diagnóstico final. Houve correlação completa em 15% (6/40) dos casos, e correlação parcial entre os diagnósticos em 42,5% (17/40) dos casos. Não houve qualquer correlação entre diagnósticos em 42,5% (17/40) dos casos (Tabela 4; Figura 5). Os diagnósticos foram classificados em grupos e subgrupos de lesões, dispostos a seguir (Tabela 5).

Tabela 4 – Demonstração dos graus de correlação entre os diagnósticos por ressonância magnética e final e seus respectivos intervalos de confiança.

Correlação	n	%	IC95%*
correlação completa	6	15%	6,68% - 29,46%
correlação parcial	17	42,5%	28,50% - 57,82%
sem correlação	17	42,5%	28,50% - 57,82%
sem diagnóstico	0	0%	0% - 10,44%
acerto diagnóstico	23	57,5%	42,18% - 71,50%

*Intervalo de Confiança 95%.

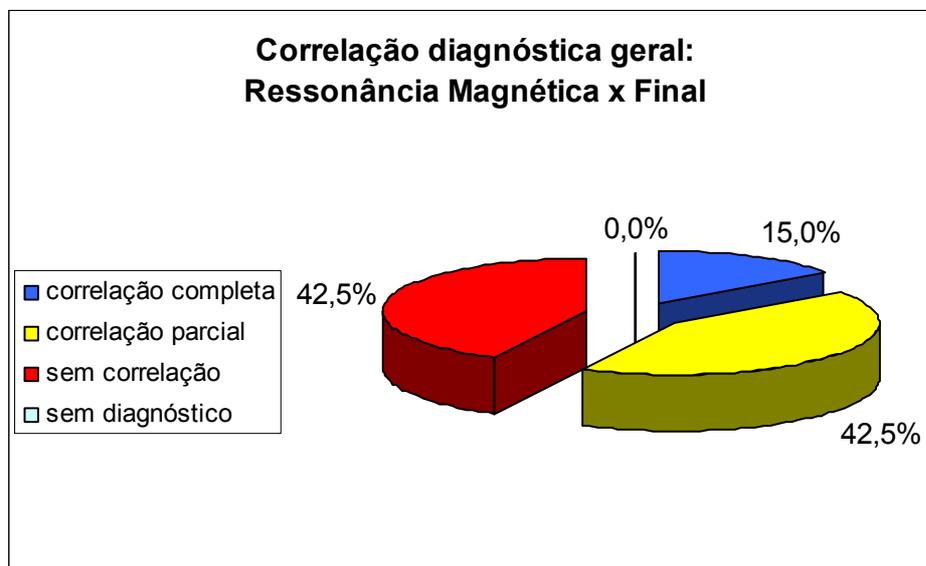


Figura 5 – Representação gráfica do resultado geral de 40 exames de Ressonância Magnética, em percentual – proporção de acerto do diagnóstico pelo exame em comparação ao diagnóstico final.

Tabela 5 – Distribuição das lesões segundo diagnóstico pelo exame de ressonância magnética e diagnóstico final pela biópsia estereotáxica.

Diagnóstico	Ressonância Magnética	Final
Tumores Gliais	(n=28) (70%)	(n=46) (73,1%)
astrocitoma grau I	1 (2,5%)	1 (1,6%)
astrocitoma grau II	3 (7,5%)	11 (17,5%)
astrocitoma grau III	3 (7,5%)	3 (4,8%)
glioblastoma multiforme	3 (7,5%)	13 (20,6%)
oligodendroglioma	1 (2,5%)	1 (1,6%)
oligoastrocitoma	1 (2,5%)	2 (3,2%)
astrocitoma não especificado	8 (20%)	15 (23,8%)
glioma não especificado	8 (20%)	0 (0%)
Tumores não Gliais	(n=10) (25%)	(n=9) (14,3%)
metástase	2 (5%)	4 (6,3%)
linfoma	2 (5%)	1 (1,6%)
germinoma	1 (2,5%)	1 (1,6%)
meningeoma	1 (2,5%)	0 (0%)
TND*	0 (0%)	1 (1,6%)
tumor**	4 (10%)	2 (3,2%)
Lesões não neoplásicas	(n=2) (5%)	(n=8) (12,8%)
gliose	0 (0%)	2 (3,2%)
inflamação	1 (2,5%)	1 (1,6%)
radionecrose	0 (0%)	1 (1,6%)
abscesso	1 (2,5%)	0 (0%)
livre de neoplasia†	0 (0%)	2 (3,2%)
sem diagnóstico††	0 (0%)	2 (3,2%)
Total	40 (100%)	63 (100%)

* Tumor Neuroepitelial Disembrioblástico.

** Neoplasias sem especificações.

† Biópsias em que não foi encontrado tecido neoplásico.

†† Casos com diagnósticos descritivos, sem definições e especificações.

Os grupos e subgrupos de tumores gliais e não gliais foram representados segundo seus graus de correlação, em valor absoluto e percentual, a seguir (Figuras 6 e 7).

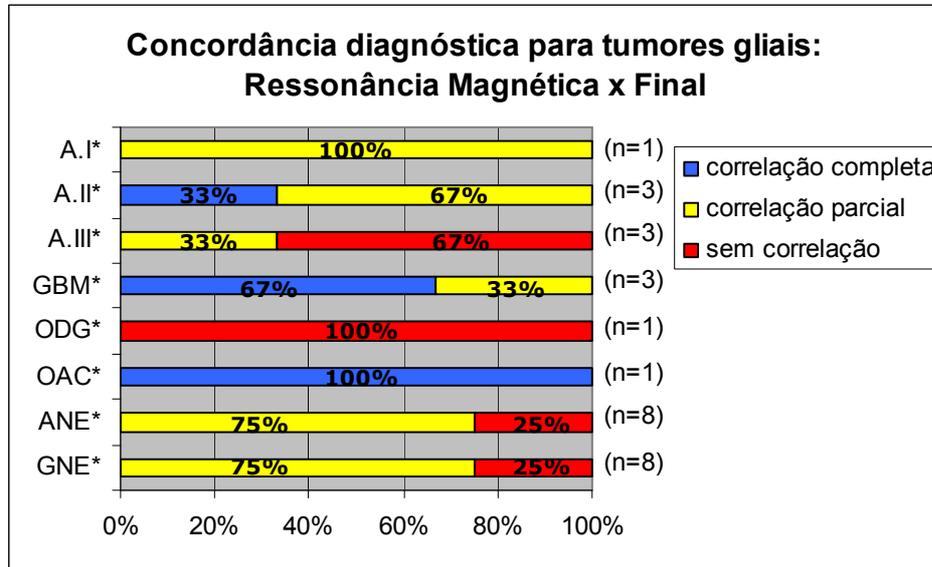


Figura 6 – Barra gráfica mostrando a correlação entre os diagnósticos pelo exame de ressonância magnética e final para tumores gliais, em valor absoluto e percentual.

* A.I: Astrocitoma grau I. A.II: Astrocitoma grau II. A.III: Astrocitoma grau III. GBM: Glioblastoma Multiforme. ODG: Oligodendroglioma. OAC: Oligoastrocitoma. ANE: Astrocitoma não especificado. GNE: Glioma não especificado.

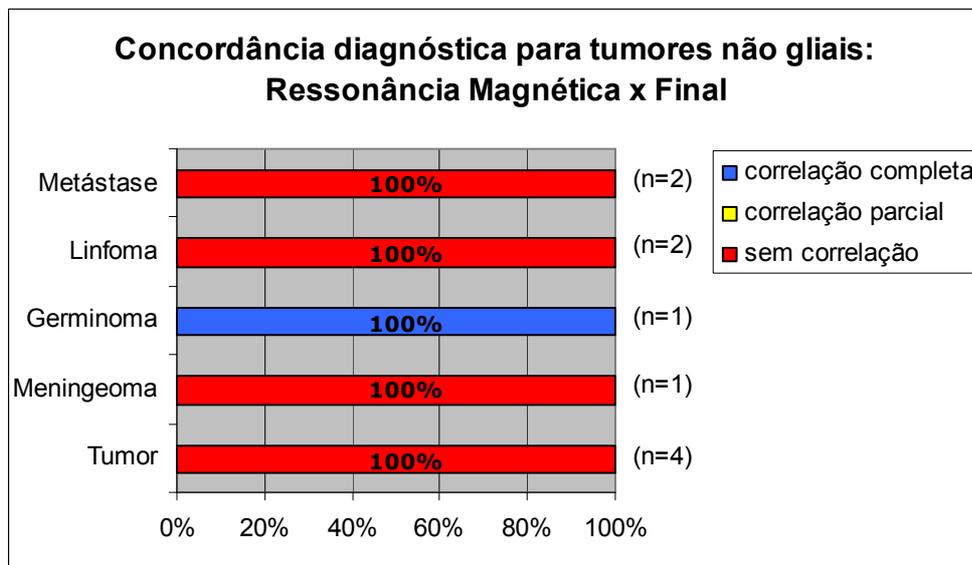


Figura 7 – Barra gráfica mostrando a correlação entre os diagnósticos pelo exame de ressonância magnética e final para tumores não gliais, em valor absoluto e percentual.

5 DISCUSSÃO

Os avanços recentes em exames digitais de imagem se tornaram ferramentas valiosas na área de neuro-oncologia para a visualização da localização e morfologia de lesões intracranianas¹⁷. Evidências de lesão intracerebral podem ser percebidas por exames de imagem antes mesmo que o paciente manifeste sintomas clínicos. Contudo, em casos assintomáticos torna-se difícil estabelecer a indicação para um tratamento específico¹⁴ (i.e., ainda que um tumor glial seja suspeitado, não se pode definir a origem desse tumor, se oligodendroglioma ou astrocitoma¹⁷).

O presente estudo avaliou uma amostra de pacientes que eram sabidamente portadores de lesões cerebrais neoplásicas (ainda que em 6 casos fossem encontradas lesões não neoplásicas; em 2 casos o diagnóstico não foi definido), não permitindo que fossem avaliadas sensibilidade e especificidade do exame de RM face ao diagnóstico final pela BCE.

Dos 28 tumores gliais diagnosticados pela RM, 75% (21/28) foram confirmados pelo diagnóstico final pela BCE, havendo correlação completa em 4 casos (Figura 6). Isso mostra uma proporção considerável de acerto diagnóstico para tumores gliais pela RM às custas da correlação parcial de 60,7% (17/20), o que indica a capacidade do exame em suspeitar de uma lesão, sem necessariamente definir tipo histológico ou grau de malignidade¹⁷. A heterogeneidade dos gliomas (com áreas de necrose, tumor sólido e graus variados de infiltração tumoral) não é sempre contemplada pela RM¹⁸, o que ajuda a justificar os achados do presente estudo. Não raramente, face a essa heterogeneidade, uma lesão maligna pode ser confundida com uma inflamação inespecífica, ou o inverso¹⁹.

O acerto diagnóstico geral da RM foi de 57,5% (23/40) (Tabela 4; Figura 5), sendo que em 90% (9/10) dos casos de tumores não gliais não houve qualquer correlação diagnóstica (Figura 7). Nota-se que na amostra estudada o grau de acerto da RM se dá em função dos tumores gliais e das correlações parciais, o que aponta a RM como exame não confiável para estabelecimento de diagnóstico histopatológico definitivo.

Havendo divergência diagnóstica em 42,5% (17/40) dos casos (Tabela 4; Figura 5), acredita-se que em uma amostra com pacientes portadores de outros tipos de lesão e pacientes não portadores de lesão essa divergência possa ser ainda maior. Não é esperado, portanto, que se deposite na RM a responsabilidade de estabelecer diagnóstico histológico, visto que se trata de um exame de imagem, e que depende não só da técnica utilizada, mas da interpretação e da experiência do examinador. Entende-se que a RM tenha cumprido seu papel quando estabelecer suspeita de lesão intracraniana, sendo interpretada à luz do quadro clínico do paciente, o que favorece a aproximação de um diagnóstico e dá base para investigações futuras.

Todavia, Vaquero et al.¹⁹ relatam em seu estudo que um diagnóstico presuntivo que leve em conta os achados clínicos e resultados de técnicas modernas de neuroimagem pode ser efetuado com segurança em 95% das vezes, questionando a indicação da biópsia em lesões intracranianas. O autor afirma que erros de amostra pela BCE são freqüentes, devido à heterogeneidade das lesões, o que causa a obtenção de material não representativo da lesão, embora não exista descrição do método de biópsia em seu estudo. Em contrapartida, uma pesquisa mais atual feito por Tilgner et al.¹⁷ aponta como técnica precisa a *biópsia estereotáxica seriada*, em que a agulha retira várias amostras de material ao longo de toda a extensão da lesão, diminuindo a taxa de erro de amostragem. Não obstante, é descrito na literatura que a BCE oferece um diagnóstico histopatológico final em 95% das vezes^{14, 19, 20}, o que é compatível com os resultados do presente estudo, em que a BCE ofereceu um diagnóstico final em 96,8% (61/63) dos casos (Tabela 3). Hall et al.²¹ afirmam que a biópsia cerebral estereotáxica guiada por RM em combinação a um guia de trajetória preciso pode oferecer até 100% de acerto diagnóstico final.

A necessidade de obtenção de um diagnóstico histopatológico definitivo para estabelecimento de prognóstico e tratamento traz consigo a indicação formal de biópsia^{17, 22}. Na amostra estudada, houve correlação completa (acerto em origem histológica e grau de malignidade) em 15% (6/40) dos casos avaliados pela RM, havendo correlação parcial de 42,5% (17/40) (Tabela 4; Figura 5). Isso significa que em apenas 15% dos casos houve obtenção de um diagnóstico que fosse confirmado como definitivo pela BCE. O grau de correlação parcial de 42,5% não fornece meios para indicação de tratamento, uma vez que não se tem certeza ou sobre a histologia da lesão ou sobre o grau de malignidade. Não raramente, um diagnóstico de Glioblastoma Multiforme é interpretado como Astrocitoma grau III até mesmo pelo diagnóstico

trans-operatório com material de biópsia, o que se deve ao fato de que a única diferença entre esses diagnósticos é a presença de necrose no Glioblastoma^{17, 19}, sendo este a lesão glial mais maligna, classificada como Astrocitoma grau IV¹⁶.

Os resultados do diagnóstico trans-operatório por congelamento de material, em comparação com o diagnóstico final pela análise do material de biópsia em bloco de parafina demonstraram um acerto diagnóstico de 81% (51/63), havendo correlação completa em 28,6% (18/63) e correlação parcial em 52,4% (33/63) dos casos avaliados (Tabela 2; Figura 2). Firlik et al.²³ demonstram um acerto diagnóstico trans-operatório de 90%, sendo 52% de correlação completa e 38% de correlação parcial. Tilgner et al.¹⁷ relatam resultado semelhante para acerto diagnóstico (90,3%), com 81,3% de correlação completa e 9% de correlação parcial. Vê-se correspondência entre os acertos diagnósticos para os três estudos, mas discrepância nas proporções de correlação completa e parcial. É plausível, contudo, que divergências de metodologia e classificação de tumores gliais em cada estudo possam ocorrer. Como descrito anteriormente, a diferenciação diagnóstica entre Glioblastoma Multiforme e Astrocitoma grau III está na presença de necrose no primeiro tumor, o que pode aparecer como fator pouco relevante de distinção diagnóstica, na dependência da avaliação e do enfoque do estudo¹⁷. Firlik et al.²³ estabeleceram correlação completa para astrocitomas grau III diagnosticados no trans-operatório que foram posteriormente classificados como glioblastoma pelo diagnóstico final, considerando a significância clínica do diagnóstico, sem contemplar *exclusivamente* os achados histopatológicos.

No presente estudo, astrocitomas diagnosticados como baixo grau (I e II) e alto grau (III e IV) foram classificados no subgrupo “Astrocitomas não especificados” (Tabela 3), o que aumentou o grau de correlação parcial em detrimento do grau de correlação completa. Apenas os tumores com diagnóstico histológico e de grau de malignidade definidos foram classificados nos subgrupos de lesões específicas (i.e., astrocitoma grau I, astrocitoma grau II, astrocitoma grau III, glioblastoma multiforme), o que justifica a relativa baixa proporção de correlação completa encontrada.

No diagnóstico trans-operatório de tumores gliais houve acerto de 95% (38/40), sendo 22,5% (9/40) de correlação completa e 72,5% (29/40) de correlação parcial (Figura 3). Todos os casos (19/19) de Astrocitoma não especificado foram confirmados como sendo Astrocitoma pelo diagnóstico final; todos os casos de Glioblastoma Multiforme (5/5) também foram confirmados

pelo diagnóstico final. Nota-se alta proporção de acerto diagnóstico trans-operatório para tumores gliais. Firlik et al.²³ apontam elevada precisão do diagnóstico trans-operatório para gliomas malignos.

Para os tumores não gliais, houve confirmação diagnóstica de todos os casos de metástase (4/4) e de linfoma (1/1) (Figura 4), mostrando alto grau de acerto no diagnóstico dessas lesões, o que é compatível com os achados de Tigner et al.¹⁷ e Firlik et al.²³.

A despeito dos resultados de alguns estudos sobre erros de amostragem do material durante a biópsia estereotáxica^{19, 24, 25}, a técnica de biópsia seriada contempla toda a extensão da lesão, fornecendo amostras confiáveis para o diagnóstico trans-operatório e final¹⁷. A precisão do diagnóstico trans-operatório, contudo, pode variar na dependência do local em que se situa a lesão tumoral, podendo ser difícil a retirada de material representativo para diagnóstico, o que é um fator limitante da técnica¹⁷. Por fim, a BCE é considerada como procedimento seguro, sendo que planejamento cirúrgico detalhado e complexo é capaz de diminuir o risco de complicações potenciais²⁰.

6 CONCLUSÃO

1. A RM convencional está aquém de definir diagnóstico precoce que permita estabelecer prognóstico e tratamento adequados e individualizados, mas é de reconhecida importância no estabelecimento de hipótese diagnóstica inicial de lesões intracranianas que sirva de base para investigações futuras.
2. O diagnóstico trans-operatório pela BCE possui significativa precisão, sendo de considerável importância para o estabelecimento inicial da origem histológica e do grau de malignidade da lesão cerebral.

REFERÊNCIAS

1. Philip LG. Stereotactic Surgery: Present and Past. *Stereotactic Neurosurgery*. Baltimore: Williams and Wilkins 1988.
2. Sabbatini RME. Stereotactic Neurosurgery: The History of Psychosurgery. *Brain & Mind Magazine*. 1997.
3. Patrick JK. Introduction and Historical Aspects. *Tumor Stereotaxis*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1991.
4. Laitinen LV. Personal Memories of the History of Stereotactic Neurosurgery. *Neurosurgery*. 2004;55(6):1420-9.
5. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science*. 1947;106:349-50.
6. Youmans JR. Principles of Stereotactic Neurosurgery. *Neurological Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1996:767-85.
7. Chandrasoma P. Pathology: Stereotactic Brain Biopsy. *The Western journal of medicine*. 1986;145(3):376.
8. Chandrasoma P. Stereotactic brain biopsy. *The Western journal of medicine*. 1991 Jan;154(1):95.
9. Krieger MD, Chandrasoma PT, Zee CS, Apuzzo ML. Role of stereotactic biopsy in the diagnosis and management of brain tumors. *Seminars in surgical oncology*. 1998 Jan-Feb;14(1):13-25.
10. Huff JS. Neoplasms, Brain. 2007 Jan. 18 [cited 2007 May 3]; Available from: <http://www.emedicine.com/emerg/topic334.htm>
11. Rolak LA. Tumores cerebrais primários: diagnóstico e manejo. *Segredos em Neurologia*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul 1995:282-90.
12. Holanda L. Tumores Cranianos. *Manual de Neurocirurgia*. São Paulo: Fundação BYK 1995:55-77.
13. Tse V. Metastatic Disease to the Brain. 2006 Jan. 24 [cited 2007 May 3]; Available from: <http://www.emedicine.com/neuro/topic625.htm>

14. Alesch F, Budka H, Kitz K, Koos W. Stereotaxic biopsy of cerebral lesions. Results based on a series of 250 cases. *Wien Klin Wochenschr.* 1992;104(3):67-72.
15. Alesch F, Pappaterra J, Trattnig S, Koos WT. The role of stereotactic biopsy in radiosurgery. *Acta Neurochir Suppl.* 1995;63:20-4.
16. Kleihues P, Burger P, Scheithauer BW. *Histological Typing of Tumors of the Central Nervous System.* Berlin: Springer Verlag 1993.
17. Tilgner J, Herr M, Ostertag C, Volk B. Validation of Intraoperative Diagnoses Using Smear Preparations from Stereotactic Brain Biopsies: Intraoperative versus Final Diagnosis-Influence of Clinical Factors. *Neurosurgery.* 2005;56(2):257-65.
18. Croteau D, Scarpace LB, Hearshen D, Gutierrez J, Fisher JL, Rock JP, et al. Correlation between Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging and Image-guided Biopsies: Semiquantitative and Qualitative Histopathological Analyses of Patients with Untreated Glioma. *Neurosurgery.* 2001;49(4):823-9.
19. Vaquero J, Martínez R, Manrique M. Stereotactic Biopsy for Brain Tumors: Is it always necessary? *Surg Neurol.* 2000;53:432-8.
20. Hall WA. The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer.* 1998 May 1;82(9):1749-55.
21. Hall WA, Liu H, Truwit CL. Magnetic Resonance Spectroscopy-Guided Biopsy of Intracranial Tumors. *Techniques in Neurosurgery.* 2002;7(4):291-8.
22. Kondziolka D, Lunsford LD. The role of stereotactic biopsy in the management of gliomas. *Journal of Neuro-Oncology.* 1999;42:205-13.
23. Firlik KS, Martinez AJ, Lunsford LD. Use of cytological preparations for the intraoperative diagnosis of stereotactically obtained brain biopsies : a 19-year experience and survey of neuropathologists. *Journal of neurosurgery.* 1999;91(3):454-8.
24. Apuzzo MLJ, Chandrasoma PT, Cohen D. Computed imaging stereotaxy: Experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery.* 1987;20:930-7.
25. Feiden W, Steude U, Bise K, Gündisch O. Accuracy of stereotactic brain tumor biopsy: Comparison of the histologic findings in biopsy cylinders and resected tumor tissue. *Neurosurgical Review.* 1991;14(1):51-6.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

ANEXOS

ANEXO I

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS -CEP
PARECER CONSUBSTANCIADO - PROJETO N°. 051/07

I – Identificação:

Título do Projeto: O papel da biópsia cerebral estereotáxica no diagnóstico de neoplasias cerebrais
Pesquisador Responsável: Marcelo Neves Linhares (Instituto de NeurocirurgiaNeuron).
Pesquisador Principal: Manssur Gustavo Cássias Pereira (aluno da graduação em Medicina).
Data coleta de dados: maio de 2007
Local onde a pesquisa será conduzida: Instituto de NeurocirurgiaNeuron
Data de apresentação ao CEP: março/07

II - Objetivos:

Avaliar os resultados da biópsia cerebral estereotáxica face a exames complementares de imagem em lesões cerebrais neoplásicas no contexto do serviço de neurocirurgia do Instituto de Neurocirurgia Neuron, em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.
Espera-se confrontar os dados dos laudos de biópsia (resultados de congelamento e parafina) com os laudos dos achados radiológicos, da espectroscopia (quando presente) e do exame de imunohistoquímica (quando presente)

III - Sumário do Projeto

Trata-se, segundo os pesquisadores de estudo observacional, transversal, descritivo analítico retrospectivo, não controlado a ser desenvolvido com pacientes que foram submetidos a biópsia cerebral estereotáxica para diagnóstico de lesões cerebrais neoplásicas no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2005.

Os dados serão coletados, após o consentimento prévio de cada paciente que for participar do referido estudo, através de contato telefônico, correspondência, e-mail ou fax .

IV - Comentário

A temática do estudo é relevante e apresenta justificativa adequada, uma vez que, se trata de proposta que pretende avaliar a necessidade de indicação da biópsia cerebral estereotáxica no diagnóstico de lesões cerebrais neoplásicas.

Os autores, através de seus currículos, demonstram capacitação para seu desenvolvimento.

O TCLE está adequado a compreensão dos participantes e a declaração institucional foi apresentada.

O orçamento e cronograma foram apresentados e estão adequados segundo os objetivos que o estudo se propõe.

V – Parecer CEP:

(x) APROVADO

Informamos que o parecer dos relatores foi aprovado por unanimidade, em reunião deste Comitê na data de 07 de maio de 2007.



Prof. Washington Portela de Souza
Coordenador em Exercício do Comitê
de Ética Pesquisa - PRPe/UFSC.

Washington Portela de Souza
Coordenador - CEP

Fonte: CONEP/ANVS - Resoluções 196/96 e 251/97 do CNS.