

Biópsia estereotáxica no diagnóstico de tumores cerebrais e lesões não-neoplásicas: indicações, acurácia e dificuldades diagnósticas

Primeira submissão em 20/10/08
Última submissão em 20/10/08
Aceito para publicação em 20/10/08
Publicado em 20/10/08

Stereotactic biopsy in the diagnosis of brain tumors and non-neoplastic lesions: prescription, accuracy and diagnostic difficulties

José Eymard Homem Pittella

unitermos	resumo
<p>Biópsia estereotáxica</p> <p>Cérebro</p> <p>Neoplasia</p> <p>Infecção</p> <p>Patologia</p> <p>Diagnóstico</p>	<p>Objetivo: A biópsia estereotáxica (BE) é um procedimento valioso e seguro para o diagnóstico das lesões expansivas intracranianas. Essa revisão analisa a literatura sobre a importância e a acurácia da BE no diagnóstico de tumores cerebrais e de lesões não-neoplásicas. Resultados: Foram analisados os principais achados anatomopatológicos de cerca de 11.500 BEs provenientes de grandes séries publicadas entre 1980 e 2008. Um diagnóstico histopatológico foi possível em 80% a 99% dos pacientes. As lesões mais frequentemente encontradas foram neoplasias (64% a 86,4%), principalmente gliomas (61,7% a 71%), e processos não-neoplásicos (4% a 32%). Amostras nas quais não foi possível fazer um diagnóstico foram identificadas em 3,4% a 18,7% dos casos. As principais lesões não-neoplásicas diagnosticadas foram infecções (8% a 15%) e infartos (0,6% a 6%). As causas predominantes para a obtenção de amostras não-diagnósticas foram pequeno tamanho da amostra, lesão de dimensões pequenas, lesão localizada em estruturas cerebrais profundas e cálculo errôneo do alvo resultando em erro na obtenção da amostra. A utilização do esfregaço peroperatório e/ou do corte de congelação permitiu rápido diagnóstico com elevado grau de acurácia, além de ter melhorado a qualidade dos fragmentos coletados durante a realização da BE. Conclusão: A BE é um procedimento seguro e eficaz, o que a torna indicada na abordagem das lesões expansivas intracranianas nas quais não são recomendáveis craniotomia e ressecção ampla da lesão. Possui acurácia elevada, desde que realizada por profissionais habilitados e examinada por patologista ou neuropatologista experiente. A possibilidade de confecção de esfregaço e/ou corte de congelação aumenta o grau de acerto do diagnóstico da BE.</p>

abstract	key words
<p>Objective: Stereotactic biopsy (SB) is an invaluable and safe procedure in the diagnosis of intracranial expanding lesions. This review analyses the literature as to the relevance and accuracy of SB in the diagnosis of brain tumors and non-neoplastic lesions. Results: The main anatomicopathologic findings of approximately 11,500 stereotactic brain biopsies from large series published between 1980 and 2008 were reviewed. A histopathological diagnosis was reached in 80% to 99% of the patients. The most frequently found lesions were neoplasms (64% to 86.4%), especially gliomas (61.7% to 71%), and non-neoplastic lesions (4% to 32%). The diagnosis was non-conclusive in 3.4% to 18.7% of the samples. The most common non-neoplastic lesions were infections (8% to 15%) and infarcts (0.6% to 6%). Non-diagnostic specimens were obtained due to small sample size, small lesions, lesions located in deep brain structures and inaccurate tissue targeting resulting in sampling error. The use of intraoperative smear and/or frozen section allowed a rapid diagnosis with high level of accuracy as well as it improved the quality of specimens collected during SB procedure. Conclusions: SB is a safe and effective procedure for evaluating intracranial expanding lesions when craniotomy and an open surgical resection are not recommended. It has high accuracy as long as it is performed by experienced and skilled professionals and examined by experienced pathologists or neuropathologists. The use of smear and/or frozen section increases the diagnostic yield of SB.</p>	<p><i>Stereotactic biopsy</i></p> <p><i>Brain</i></p> <p><i>Neoplasm</i></p> <p><i>Infection</i></p> <p><i>Pathology</i></p> <p><i>Diagnosis</i></p>

Introdução

A escolha do tratamento das lesões expansivas intracranianas depende primariamente da natureza da lesão (p. ex., neoplásica, infecciosa) e da gradação correta quando a lesão for neoplásica. Mesmo na era dos modernos métodos de neuroimagem o diagnóstico preciso da lesão somente pode ser feito com o exame histopatológico, pré-requisito para se selecionar o tipo de tratamento adequado, seja cirurgia, radioterapia ou quimioterapia. A biópsia de lesões cerebrais obtida por procedimento estereotáxico (termo derivado grego que significa espaço tridimensional ordenado) representou grande avanço na neurocirurgia minimamente invasiva, permitindo atingir com segurança áreas localizadas profundamente no encéfalo sem a necessidade de grande abertura do crânio e com a preservação de estruturas cerebrais normais localizadas acima da lesão, o que não acontece nos pacientes submetidos à neurocirurgia convencional, invasiva. Nos últimos 30 anos a biópsia estereotáxica (BE) tornou-se um procedimento amplamente utilizado nos hospitais que possuem serviço de neurocirurgia, representando cerca de 20% das intervenções neurocirúrgicas⁽⁵⁷⁾.

Nesse texto serão comentados aspectos do método estereotáxico, indicações e complicações da BE e processamento do material obtido pela BE. Serão analisadas grandes séries de pacientes submetidos à BE e de séries específicas de neoplasias e de outras lesões expansivas intracranianas diagnosticadas por BE, bem como séries sobre BE de lesões acometendo estruturas intracranianas específicas. Será comparada também a acurácia diagnóstica da BE: a) em relação ao tipo de instrumento cirúrgico utilizado na ressecção dos fragmentos e ao número de fragmentos retirados; b) quanto à ressecção cirúrgica (biópsia a céu aberto); c) após inclusão em parafina e corte de congelação; d) após inclusão em parafina e exame citopatológico do esfregaço; e) após inclusão em parafina, corte de congelação e exame citopatológico do esfregaço.

Método estereotáxico

O conceito e o método estereotáxicos foram aplicados pela primeira vez, em 1961, para a obtenção de biópsias em pacientes com lesões cerebrais situadas profundamente^(19, 47). Com a introdução da tomografia computadorizada (TC), na década de 1970, ocorreu uma revolução na investigação das lesões cerebrais, pois elas puderam ser

localizadas e mensuradas com nítida visão de seus limites. O acoplamento da TC à estereotaxia permitiu calcular de modo preciso e matemático as dimensões volumétricas de qualquer lesão cerebral e, com isso, o acesso direto e exato a ela. Anos mais tarde, com o advento da ressonância magnética (RM) e o desenvolvimento de sofisticados programas de informática, houve novos avanços na identificação precisa de lesões cerebrais, delimitando com maior nitidez suas margens e as estruturas neurais e vasculares anatómicas adjacentes⁽⁵⁾.

O procedimento de neurocirurgia estereotáxica se baseia em três componentes^(69, 79):

1. um atlas estereotáxico do encéfalo com identificação das estruturas anatómicas alvos por meio de um sistema de coordenadas geométricas, sendo utilizados dois sistemas: o retangular ou cartesiano, no qual as estruturas são posicionadas ao longo de três eixos (lâtero-lateral, dorsoventral e rostro-caudal), e o polar, em que as estruturas são posicionadas levando-se em conta o ângulo, a profundidade e a localização ântero-posterior, sendo esse último o mais utilizado;

2. um aparelho de estereotaxia fixado na cabeça do paciente com a finalidade de localizar o alvo com base no sistema de coordenadas anteriormente descrito e em pontos de referências anatómicos visualizados em imagens cerebrais (as comissuras anterior e posterior são os pontos de referência mais utilizados);

3. trepanação e posicionamento da sonda ou cânula para a estrutura alvo direcionada conforme o sistema de coordenadas.

Indicações da estereotaxia

O método estereotáxico é utilizado para⁽³²⁾:

- obtenção de biópsia de lesões expansivas intracranianas solitárias de natureza variada, como neoplasias primárias e metastáticas, processos infecciosos que se comportam como lesões expansivas (abscessos e infecções granulomatosas pseudotumorais), sobretudo quando profundas e situadas próximas ou na linha média, inacessíveis à ressecção cirúrgica direta, ou quando tendem a infiltrar áreas eloqüentes ou estruturas vitais;

- consecução de biópsia de lesões cerebrais multifocais ou difusas, sem efeito de massa, detectadas à TC ou RM;
- drenagem de cistos, abscessos e hematomas;
- ressecção de lesões cerebrais situadas em áreas

eloqüentes, preservando-se o córtex cerebral adjacente, denominada lesionectomia estereotáxica, como, por exemplo, para o tratamento de epilepsia resistente à terapia anticonvulsivante^(3, 14);

- destruição seletiva de agrupamentos de neurônios em regiões específicas do encéfalo para o tratamento de doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento, bem como de alguns tipos de dor crônica;

- ressecção seletiva de amígdala e hipocampo para o tratamento da epilepsia do lobo temporal^(46, 70);

- implante de isótopos radioativos para o tratamento de neoplasias malignas sólidas (braquiterapia);

- radiocirurgia, procedimento não-invasivo no qual neoplasias, malformações vasculares e algumas outras doenças (p. ex., doença de Parkinson) são tratadas por dose única de radiação administrada por equipamento que permite concentração dos raios em um ponto.

Técnica para a obtenção da BE

Será feita uma descrição resumida da técnica para a obtenção da BE⁽⁷⁹⁾. Para se conseguirem os cálculos estereotáxicos pode-se empregar a TC ou a RM do crânio. O procedimento pode ser realizado tanto com a TC quanto com a RM, dando-se preferência à TC por sua maior rapidez, menor custo e maior precisão matemática. Existem no mercado diversos aparelhos de estereotaxia e programas computadorizados que permitem fusão das imagens de TC e RM com atlas neurofuncionais, determinando-se as coordenadas estereotáxicas do alvo a ser atingido. O paciente é então sedado e levado ao bloco cirúrgico. Sob anestesia local (exceto crianças, que são submetidas à anestesia geral) o aparelho estereotáxico é fixado na cabeça do paciente, colocando-se as marcas de referência para a determinação das coordenadas estereotáxicas. A seguir faz-se uma pequena trepanação em local do crânio variável de acordo com os dados fornecidos pelo sistema estereotáxico para a localização do alvo. A cânula ou sonda (usualmente com 1,4 a 2 mm de diâmetro) é posicionada no aparelho de estereotaxia e introduzida no encéfalo até atingir o alvo. Esse procedimento é acompanhado por radiografia, o que permite visualizar onde a extremidade da sonda está localizada, possibilitando aumentar a precisão para se atingir o alvo.

Os fragmentos são então seccionados (com a pinça de biópsia) ou removidos por aspiração e secção (com a agulha

de abertura lateral) para exame pelo patologista. Dependendo do tamanho, da localização e do tipo de lesão, são removidos vários fragmentos, retirados de diferentes distâncias do centro do alvo, e colocados separadamente em recipientes previamente identificados: por exemplo, alvo 0 correspondendo ao fragmento retirado do centro da lesão; alvo -1, ao fragmento situado profundamente, a uma distância de 10 mm do alvo 0; alvo +1 correspondendo ao fragmento situado superficialmente a uma distância de 10 mm do alvo 0. O tempo de internação médio é de 24 horas.

Complicações da BE

O procedimento da BE é seguro, com baixos índices de complicação, variando em torno de 1,1% a 12,1% dos casos^(4, 15, 18, 20, 23, 26, 27, 30, 31, 33-38, 51-53, 56, 60, 66, 67, 73, 75, 78, 80, 81, 84, 87, 90-93). As principais complicações são hemorragias subaracnóidea, intracerebral e intraventricular relacionadas com o local da realização da biópsia (1,7% a 9,2%) e trauma decorrente da biópsia. Deteriorações neurológica transitória e prolongada/permanente ocorrem, respectivamente, em 1,3% a 10% e em 0,6% a 6,5% dos pacientes. Sangramentos diminutos, assintomáticos, podem ocorrer em 1,5% a 9,9% dos pacientes. A mortalidade é nula ou muito baixa, ocorrendo em 0,2% a 3,3% dos casos, usualmente dentro de poucos dias depois da realização da BE, em consequência de hemorragia cerebral e hipertensão intracraniana.

Presença de neovascularização em gliomas malignos, lesões localizadas profundamente no encéfalo (núcleos da base e tálamo), uso de anticoagulantes no pré-operatório, número de plaquetas abaixo de 150.000/mm³, utilização prolongada de corticóides, diabéticos com hiperglicemia e maior número de tentativas na obtenção de biópsias foram os fatores de risco significativos para o aparecimento de complicações como hemorragia e/ou edema, além de déficits neurológicos no pós-operatório. Outros fatores de ordem geral que são associados ao aparecimento de complicações são a experiência e a habilidade do neurocirurgião, incluindo a escolha do trajeto até o alvo a ser biopsiado.

Processamento do material

Os fragmentos da BE, de forma cilíndrica, em número de três a 10, dependendo do tamanho da lesão, e medindo, cada um, entre 5 e 10 mm de comprimento por 1 mm de espessura, são postos sobre uma superfície de vidro úmida

(uma lâmina histológica umedecida com solução salina, p. ex.), levemente estirados, retirando-se um diminuto fragmento das duas extremidades para confecção de esfregaços⁽¹⁰⁾. As lâminas contendo os esfregaços são imediatamente imersas em solução de etanol a 95% durante 45 a 60 segundos e coradas por hematoxilina e eosina (HE) ou azul de toluidina. A parte restante do material é colocada em solução de formol a 10% para posterior inclusão em parafina. Nos casos de amostras contendo vários fragmentos pode-se utilizar um deles para corte de congelação. Além de ser um procedimento rápido, o esfregaço permite obter detalhes morfológicos citoplasmáticos e nucleares, resultando em elevada acurácia diagnóstica. A utilização do esfregaço ou mesmo do corte de congelação aumenta o índice de acerto da BE pela possibilidade de retirada de novas amostras no caso de tecido normal ou achados inespecíficos do material inicialmente biopsiado^(77, 88). Colorações especiais e técnicas imuno-histoquímicas e de biologia molecular podem ser utilizadas, caso necessário, tanto nos cortes histológicos quanto nos esfregaços obtidos de fragmentos de BE como método auxiliar no diagnóstico diferencial de infecções e de neoplasias^(9, 62, 64).

O patologista deve manter contato com a equipe de neurocirurgia durante a avaliação do esfregaço ou do corte de congelação, informando se o material recebido contém a lesão. É imprescindível que ele esteja também ciente das informações clínicas e dos achados neurorradiológicos^(9, 10, 77). Se a amostra consistir apenas em tecido normal, alterações inespecíficas ou necrose, o patologista pode solicitar mais material para exame. Caso não seja possível uma conclusão diagnóstica, ele pode afirmar abertamente que o caso é de difícil interpretação, ou empregar termos como "compatível com", "sugestivo de", "consistente com", ou então pelo menos afastar ou tornar menos prováveis algumas das hipóteses diagnósticas. Resumindo, o patologista deve responder a quatro perguntas básicas: a amostra contém tecido patológico? A amostra contém tecido neoplásico? Se a amostra contém tecido neoplásico, qual é o tipo de neoplasia (glioma, linfoma, metástase)? Se a amostra contém neoplasia, qual a sua graduação, especialmente se o diagnóstico for um glioma?

Análise de grandes séries de pacientes submetidos à BE

O exame histopatológico de uma BE possui dois principais objetivos: indicar se a amostra contém tecido

patológico e, portanto, que a sonda atingiu o alvo; fazer um diagnóstico e, no caso de uma neoplasia, graduá-la. Por isso mesmo a análise de grandes séries de pacientes submetidos à BE leva em conta principalmente a acurácia do diagnóstico histopatológico e a confirmação do diagnóstico clínico pré-operatório. Além disso, são avaliadas também a morbidade e a mortalidade do procedimento cirúrgico. Serão descritos a seguir os principais achados de cerca de 8 mil BEs provenientes de algumas grandes séries (2, 4, 9, 18, 21, 26, 28, 29, 35, 36, 38, 43, 51, 65, 68, 76, 77, 81-83, 87, 90, 91, 93). Nos dois tópicos seguintes serão analisados os achados de cerca de outras 3.500 BEs procedentes de séries específicas de neoplasias e de outras lesões expansivas intracranianas, bem como estudos sobre BE de lesões acometendo estruturas intracranianas específicas. O número total de BEs nas séries estudadas abrange, portanto, cerca de 11.500 casos, publicados entre 1980 e 2008.

As lesões biopsiadas se situavam em áreas eloqüentes do cérebro e em estruturas cerebrais profundas, como núcleos da base, tálamo, hipotálamo, região da pineal e dos ventrículos cerebrais, além do tronco encefálico (mesencéfalo e ponte) e do cerebelo. Um diagnóstico histopatológico foi possível em 80% a 99% dos pacientes. Os principais tipos de lesão encontrados foram neoplasias (64% a 86,4%) e processos não-neoplásicos (4% a 32%). Amostras em que não foi possível fazer um diagnóstico foram identificadas em 3,4% a 18,7% dos casos. Na maioria dos pacientes em que a BE foi repetida, foi possível se fazer um diagnóstico histopatológico.

As neoplasias mais diagnosticadas foram gliomas (61,7% a 71%), em sua grande maioria astrocitomas (55,6% a 57,4%) e oligodendrogliomas (9,7%), linfomas (2,3% a 19,8%) e metástases (4% a 15%). Gliomas de alto e de baixo grau foram encontrados, respectivamente, em 26,5% a 48,4% e em 5,5% a 18,2% dos casos. As neoplasias astrocitárias mais comuns foram, em ordem decrescente, glioblastomas, astrocitomas anaplásicos, astrocitomas difusos e astrocitomas pilocíticos. As principais lesões não-neoplásicas diagnosticadas foram infecções (8% a 15%), representadas, em sua maioria, por toxoplasmose, leucoencefalopatia multifocal progressiva, abscessos bacterianos e tuberculoma, além de infartos (0,6% a 6%). Raros casos de neurocisticercose, encefalite chagásica e esquistossomose cerebral foram também diagnosticados por meio por BE^(72, 83).

As amostras nas quais não foi possível fazer um diagnóstico histopatológico eram constituídas de tecido nervoso normal, alterações inflamatórias inespecíficas, necrose, hemorragia, infiltração por macrófagos e gliose. As princi-

pais causas para a obtenção de amostras não-diagnósticas foram o pequeno tamanho da amostra, lesão de dimensões pequenas, lesão localizada em estruturas cerebrais profundas, cálculo errôneo do alvo resultando em erro na obtenção da amostra e inabilidade em penetrar tumores de consistência dura⁽³⁶⁾. As maiores dificuldades diagnósticas na interpretação da BE são encontradas nas seguintes situações^(9, 10, 50, 83):

- esfregaços de substância branca normal, quando espessos e hiper celulares, podem simular gliomas de baixo grau;
- gliose reacional *versus* astrocitomas fibrilares ou gemistocíticos. Nesses casos, a ausência de atipias e a presença de prolongamentos astrocitários radiais que se adelgaçam na periferia ajudam a favorecer a primeira possibilidade;
- gliose reacional com fibras de Rosenthal em torno de craniofaringeomas, simulando astrocitoma pilocítico;
- lesões da fossa posterior podem conter neurônios da camada granular, resultando em um esfregaço densamente celular e de células pequenas, simulando meduloblastoma, linfoma ou processo inflamatório;
- neoplasias primárias pouco diferenciadas *versus* metástases;
- acerto na classificação e graduação da neoplasia. A BE pode apresentar, por exemplo, apenas áreas sugestivas de um astrocitoma fibrilar (grau II), enquanto numa ressecção mais ampla realizada posteriormente a maior amostragem revela tratar-se de um astrocitoma anaplásico (grau III) ou mesmo de um glioblastoma (grau IV). Em casos de dúvida pode-se lançar mão da imuno-histoquímica para avaliar o índice de proliferação celular pelo Ki-67/MIB-1. Assim, índice de proliferação celular superior a 5% num caso em que o exame histopatológico mostra um glioma de baixo grau é indicativo de glioma de alto grau. Outros exemplos de dificuldade diagnóstica na BE são os gliomas mistos (oligoastrocitomas). Mesmo em grandes amostras há muita subjetividade no reconhecimento da dupla linhagem oligodendroglial e astrocitária, pois nem sempre é possível determinar a origem da célula observada, pois ela pode, por exemplo, ter morfologia de ambas as linhagens⁽⁸⁶⁾.

Estudos de BE em séries específicas de neoplasias e de outras lesões expansivas intracranianas

Os gliomas são neoplasias infiltrativas compostas de dois componentes: o tecido neoplásico propriamente dito,

que forma o tumor, e as células neoplásicas isoladas, que infiltram o tecido nervoso adjacente, constituindo as margens ou limites do tumor⁽¹¹⁾. A avaliação da BE realizada em diferentes áreas de gliomas tem contribuído para ajudar a definir as margens dessas neoplasias e a acurácia com que essas margens podem ser detectadas por TC e RM^(48, 49). O uso da BE em lesões cerebrais que não se realçam pelo contraste mostrou que em 90% dos 19 pacientes fez-se um diagnóstico histopatológico: 11 casos de gliomas, quatro de leucoencefalopatia multifocal progressiva em pacientes HIV-positivos, um de esclerose múltipla e um de encefalite herpética⁽⁷¹⁾. Em dois pacientes a BE mostrou apenas gliose. Lesões que se realçam pelo contraste resultam em maior índice de acerto diagnóstico (98,6%), em comparação com lesões que não se realçam (74,1%)⁽⁶⁶⁾. No caso de lesões cerebrais que se realçam pelo contraste com padrão anelar, os principais diagnósticos diferenciais são glioma de alto grau, carcinoma metastático e, menos comumente, abscesso, linfoma, tuberculoma, paracoccidiodomicose, neurocisticercose e a forma pseudotumoral da esclerose múltipla.

A BE é o método de escolha para se estabelecer o diagnóstico de linfoma primário do sistema nervoso central (SNC), pois essas lesões são infiltrantes, freqüentemente múltiplas, por vezes situadas em estruturas cerebrais profundas, como núcleos da base, tálamo e região periventricular. Além disso, o tratamento é feito por meio de rádio e quimioterapia. Algumas séries avaliaram a utilização da BE no diagnóstico de linfomas primários. Feiden *et al.*⁽²⁴⁾, Meneses *et al.*⁽⁶¹⁾ e Dubuisson *et al.*⁽²²⁾ estudaram, respectivamente, 54, 49 e 32 linfomas cerebrais primários em uma população constituída, em sua quase totalidade, de indivíduos imunocompetentes. Linfomas não-Hodgkin de alto grau ou difusos de grandes células B foram encontrados em praticamente todos os casos em que se determinou o imunofenótipo. Em nove pacientes submetidos previamente ao tratamento com corticóides e que apresentaram redução volumétrica das lesões observaram-se alterações regressivas intensas, caracterizadas pela presença de linfócitos T, macrófagos e, ocasionalmente, astrócitos reacionais bizarros.

A aspiração estereotáxica de abscessos cerebrais bacterianos foi avaliada em duas séries, totalizando 40 pacientes^(7, 42). Nos casos de lesões múltiplas, a aspiração foi realizada em abscessos com mais de 2 cm de diâmetro ou naqueles causando efeito de massa significativo. Em todos os pacientes o diagnóstico de abscesso cerebral foi feito pela TC e a aspiração estereotáxica das lesões foi executada com finalidade terapêutica, precedida pela administração endovenosa de antibióticos. A aspiração estereotáxica do

abscesso é minimamente invasiva, possui morbidade e mortalidade muito baixas, reduz o efeito de massa da lesão e confirma o diagnóstico etiológico.

A cirurgia estereotáxica tem sido utilizada no diagnóstico de tuberculomas intracranianos, especialmente em casos de lesões pequenas superficiais ou lesões maiores situadas em áreas eloqüentes⁽⁷⁴⁾. Nos casos em que a BE foi realizada obteve-se um diagnóstico histopatológico definitivo em dois dos sete casos; em outros quatro a BE mostrou inflamação crônica e um paciente teve a cirurgia interrompida devido à hemorragia. A cirurgia estereotáxica tem sido utilizada também no diagnóstico e tratamento do abscesso tuberculoso, encontrado em indivíduos imunossuprimidos (p. ex., com AIDS) e caracterizado por área central de necrose purulenta ou coliquativa contendo numerosos bacilos e envolvida por cápsula fibrosa permeada por infiltrado mononuclear, faltando a reação granulomatosa típica⁽⁵⁴⁾.

Desde o advento da AIDS a BE tem sido aplicada na abordagem das lesões expansivas intracranianas focais de natureza variável que são comumente observadas nos portadores dessa doença. Várias séries estudaram a eficácia da BE no diagnóstico das lesões expansivas intracranianas em indivíduos com AIDS^(12, 30, 31, 41, 56). Num total de 394 pacientes, os diagnósticos mais freqüentes foram: linfoma (33,8%), leucoencefalopatia multifocal progressiva (30,2%), toxoplasmose (16,5%), encefalite por HIV (6,9%) e gliose e/ou alterações inespecíficas (5,1%). Diagnósticos múltiplos foram observados em 6% dos casos. Em sete pacientes a BE foi inconclusiva. Um diagnóstico histopatológico positivo foi obtido em 96% a 98% dos pacientes. Lesões que se realçam pelo contraste resultaram em maior índice de acerto diagnóstico (95%), em comparação com lesões que não se realçam pelo contraste (87,5%)⁽⁶⁶⁾. O emprego da BE no diagnóstico de lesões expansivas intracranianas em pacientes com AIDS, além do elevado índice de acerto diagnóstico, evita o tratamento empírico com drogas potencialmente tóxicas e indica o tratamento apropriado, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

A aspiração estereotáxica de lesões cerebrais císticas é realizada com o objetivo de descompressão e/ou facilitar a ressecção cirúrgica⁽⁹⁴⁾. Uma série de 127 pacientes submetidos a técnicas endoscópicas estereotáxicas para o tratamento de lesões císticas evidenciaram os seguintes diagnósticos: neoplasias malignas císticas (69 casos), cisto colóide (22), cisto aracnóide (12), craniofaringeoma cístico (10), cisto da pineal (9), cisto do *cavum* de Vergae (3) e cisto da fenda de Rathke (2)⁽⁸⁴⁾.

A esclerose múltipla pode se apresentar, ocasionalmente, como lesão expansiva, com realce difuso ou anelar pelo contraste em TC e RM, simulando uma neoplasia. Essas formas atípicas têm sido diagnosticadas pela BE, que mostra desmielinização aguda caracterizada por macrófagos englobando restos de mielina, preservação axonal relativa, infiltrado inflamatório linfocitário perivascular e astrocitose fibrilar reacional de grau variável^(13, 44, 55, 58). O tratamento com corticóides induz regressão da lesão e melhora do quadro clínico do paciente.

A principal causa de distúrbios neurológicos, as doenças cerebrovasculares, responsáveis por lesões cerebrais isquêmicas e hemorrágicas, raramente apresenta dificuldade no diagnóstico clínico. Entretanto essas lesões, particularmente em sua fase inicial, pelo edema e pela hemorragia que se acumulam na área afetada, podem exercer efeito de massa e simular uma lesão expansiva intracraniana, sendo eventualmente submetidas à BE. Um estudo analisou especificamente a freqüência de lesões cerebrais isquêmicas e hemorrágicas numa grande série de 6.854 pacientes submetidos à BE, tendo sido encontrados 43 casos (0,63%), dos quais 38 (88%) eram de natureza isquêmica e cinco (12%) eram hemorrágicos⁽⁴⁵⁾. Com base nos achados clínicos e neurorradiológicos, em 35 (81%) pacientes havia a suspeita de neoplasia. O exame pela TC mostrou lesão hipodensa em 38 (88%) pacientes e lesão hiperdensa nos cinco (12%) restantes. Realce pelo contraste foi observado em apenas 12 (28%) pacientes.

Estudos sobre BE de lesões acometendo estruturas intracranianas específicas

A obtenção de BE de lesões do tronco encefálico representa um grupo especial de procedimento neurocirúrgico, tendo em vista a menor freqüência de lesões a esse nível que são submetidas à BE, a maior complexidade e o risco mais elevado desse procedimento, especialmente nos segmentos mais baixos do tronco encefálico. Alguns trabalhos avaliaram séries de BE de lesões expansivas intrínsecas do tronco encefálico. Rajshekhar e Chandry⁽⁷⁵⁾ estudaram 71 pacientes, dos quais 60 eram portadores de lesões difusas envolvendo dois ou três segmentos do tronco encefálico e 11 possuíam lesões focais, a maioria exibindo realce pelo contraste. Um diagnóstico histopatológico positivo foi obtido em 98,5% dos pacientes. A principal neoplasia diagnosticada foi o astrocitoma, graduado II, I e III, respectivamente, em 58,3%,

12,5% e 9,7% dos casos. Em 12,6% dos pacientes com lesão clinicamente suspeita de malignidade foi identificada lesão benigna: tuberculoma, cisto epidermóide, abscesso e encefalite. As lesões expansivas focais e as que se realçaram pelo contraste, especialmente com realce anelar, foram as que tiveram a proporção mais elevada de diagnóstico histopatológico de lesão benigna não-neoplásica. A BE de lesões intrínsecas do tronco encefálico permite identificar lesões benignas em muitos pacientes, constituindo também um método rápido e seguro para a drenagem do conteúdo de lesões císticas. Outra série avaliou 29 pacientes com lesões focais do tronco encefálico, das quais 19 situadas na ponte e 10 no mesencéfalo, além de um paciente com lesão difusa⁽³³⁾. Dos 30 indivíduos submetidos à BE, foi possível obter um diagnóstico histopatológico em 26, dos quais 18 eram neoplasias (10 astrocitomas grau II, seis casos de outros tipos de gliomas, dois linfomas primários) e oito eram processos inflamatórios/infecciosos. Dos quatro pacientes restantes, dois possuíam lesões inespecíficas e em outros dois não foram identificadas lesões.

Em uma série de 50 crianças com lesões infiltrativas neoplásicas do tronco encefálico, os diagnósticos mais comuns foram astrocitomas de baixo grau (60% dos casos) e de alto grau (26%)⁽¹⁵⁾. Por outro lado, uma série de 24 crianças com gliomas pontinos difusos, com realce pelo contraste em 13 casos e ausência de realce em outros 11, evidenciou que o astrocitoma graus III e IV foi a neoplasia mais comum, diagnosticado em 22 dos pacientes⁽⁷⁸⁾. Uma revisão da literatura sobre BE de lesões expansivas intrínsecas do tronco encefálico em adultos revelou que num total de 203 pacientes os diagnósticos mais freqüentes foram⁽⁸⁰⁾: gliomas de alto (31% dos casos) e baixo graus (25%), metástases (11%), hematomas (9%), linfomas (5%) e infecção/abscesso (4%). O índice de acerto diagnóstico da BE nessa mesma revisão, incluindo 378 pacientes adultos e crianças com lesões intrínsecas e extra-axiais, foi de 94,8%.

Um grupo de 30 crianças com lesões expansivas da fossa posterior submetidas à BE ou à drenagem do cisto mostrou os seguintes diagnósticos⁽⁸⁵⁾: astrocitoma de baixo grau (11 casos), astrocitoma anaplásico (cinco), outros tumores (quatro), infecções (três) e gliose reacional e tecido insuficiente para diagnóstico (um caso cada). Em dois pacientes havia tecido cerebelar normal e nos três restantes foi drenado líquido acelular de lesões císticas.

O diagnóstico e o tratamento dos tumores, cistos e malformações vasculares da região da pineal, em razão das estruturas cerebrais e vasculares vitais aí situadas, continuam a desafiar o neurocirurgião, mesmo na era da neuroimagem

rica em detalhes anatômicos e da abordagem microcirúrgica precisa. Em duas séries totalizando 140 pacientes com lesões da região da pineal submetidos à BE, foram observados os seguintes principais diagnósticos^(53,73): glioma (24,8%), germinoma (18,2%), pineoblastoma (12,4%), pineocitoma (8,8%), cisto da pineal (10,9%) e gliose (4,4%). O grau de acerto do diagnóstico histopatológico foi de 97%. Nas lesões císticas procedeu-se à aspiração e/ou drenagem do conteúdo.

Comparação da acurácia diagnóstica da BE em relação ao instrumento cirúrgico utilizado na ressecção dos fragmentos e quanto ao número de fragmentos retirados

Dois estudos comparam o índice de acerto diagnóstico quanto ao tipo de instrumento cirúrgico utilizado na ressecção dos fragmentos e ao número de fragmentos retirados. A utilização de agulha de biópsia com abertura lateral, medindo 10 mm de comprimento por 2 mm de diâmetro, permitiu obter fragmentos maiores, resultando em um índice de acerto maior do diagnóstico, em comparação com o uso da pinça de biópsia⁽⁴⁰⁾. O número de fragmentos retirados durante o procedimento da BE influencia também a acurácia do diagnóstico histopatológico. Em uma série de 86 BEs, na qual o número de fragmentos variou entre um e seis, a acurácia diagnóstica aumentou de 76,5%, nos casos de BE contendo um fragmento, para 84%, 88,2% e 100%, naqueles contendo, respectivamente, dois, três e cinco a seis fragmentos⁽⁴³⁾. Resultados semelhantes foram obtidos por Brainard *et al.*⁽⁸⁾, que observaram aumento de 67% para 89% na acurácia diagnóstica para as BEs contendo, respectivamente, um e quatro ou mais fragmentos.

Comparação da acurácia diagnóstica entre a BE e a ressecção cirúrgica (biópsia a céu aberto)

A comparação do diagnóstico histopatológico obtido à BE com o da ressecção cirúrgica tem revelado índices de concordância entre 43% e 100%^(1, 25, 51, 59, 89). Em uma série de 47 pacientes⁽²⁵⁾ o diagnóstico histopatológico obtido com a BE foi comparado com o conseguido após a ressecção cirúrgica do tumor (38 pacientes) ou depois da autópsia (nove pacientes). Houve índice de acerto de 89% entre o

diagnóstico histopatológico da BE e o da ressecção cirúrgica/autópsia, principalmente em casos de gliomas de alto e baixo grau, além de alguns casos de linfomas, metástases e doenças infecciosas. Nos três pacientes nos quais não houve concordância no diagnóstico (casos de linfoma e glioma de baixo grau nas amostras ressecadas cirurgicamente), as amostras da BE revelaram apenas alterações reacionais inespecíficas. Woodworth *et al.*⁽⁸⁹⁾ observaram acurácia de 76% no diagnóstico por BE em relação à ressecção cirúrgica em 21 pacientes com gliomas. Nos cinco pacientes em que houve discrepância no diagnóstico histopatológico a BE mostrou os seguintes achados: três casos de glioma sem definir a graduação, um caso de oligodendroglioma anaplásico (grau III) subgraduado como grau II e um caso de glioblastoma no qual se evidenciou apenas necrose/gliose.

Em outra série de 43 pacientes com gliomas (principalmente glioblastomas e astrocitomas anaplásicos) submetidos à BE e posteriormente à ressecção cirúrgica, o índice de acerto entre os dois procedimentos foi de 79% em 23 pacientes submetidos à ressecção cirúrgica menos de 60 dias após a BE⁽⁵⁹⁾. Quatro casos de glioblastomas foram diagnosticados como astrocitomas anaplásicos na BE, enquanto um caso de glioblastoma foi interpretado como radionecrose. A acurácia foi de 100% nos tumores que não realçavam pelo contraste e de 61% naqueles que se realçavam pelo contraste. No entanto, nos outros 20 pacientes submetidos à ressecção cirúrgica vários meses após a BE, em razão da progressão radiológica do tumor, a concordância entre o diagnóstico da BE e o da ressecção cirúrgica caiu para 43%. Nos 14 casos de discrepância diagnóstica, a BE revelou somente necrose/gliose, enquanto na ressecção cirúrgica foi evidenciado glioblastoma, astrocitoma anaplásico e necrose/gliose em sete, um e seis casos, respectivamente.

Comparação da acurácia diagnóstica entre a BE após inclusão em parafina e o corte de congelação

A comparação entre o exame histopatológico peroperatório por congelação e o obtido após inclusão em parafina numa série de 200 BEs revelou discrepância diagnóstica quanto à identificação da neoplasia em 0,5% dos casos e quanto à graduação histológica da neoplasia em 1,5% dos casos⁽³⁵⁾. Em outra série de 188 BEs a acurácia diagnóstica do material submetido ao corte de congelação em comparação com a do material processado em parafina foi de 89% em 131 casos de neoplasias e de 65% em 46 de lesões

não-neoplásicas⁽⁸⁾. A principal causa da menor acurácia diagnóstica do material submetido ao corte de congelação foi devida a amostragem inadequada (p. ex., gliose, necrose) ou não-representativa (levando a subestimação na graduação de gliomas). Não foram identificadas lesões nas 11 (6%) BEs restantes. Numa série de cem pacientes, a grande maioria representada por neoplasias, houve concordância diagnóstica em 92% dos casos entre o material submetido ao corte de congelação e após a inclusão em parafina⁽¹⁶⁾.

Comparação da acurácia diagnóstica entre a BE após inclusão em parafina e o exame citopatológico do esfregaço

O exame citopatológico do esfregaço peroperatório tem sido amplamente utilizado no diagnóstico de lesões expansivas do SNC, com acurácia de 97,3% quando em comparação com o diagnóstico histopatológico do material incluído em parafina⁽⁶⁾. Quando utilizado no material obtido por meio da BE, o exame citopatológico do esfregaço peroperatório aumenta a acurácia diagnóstica desse tipo de procedimento de 86,6% para 94,2% dos casos e reduz a necessidade de obtenção de novas amostras para se estabelecer o diagnóstico⁽⁶⁷⁾.

Em três séries totalizando 724 pacientes, a maioria constituída por gliomas (61,7% a 71%), metástases (7,9% a 11,6%) e linfomas (6,9%), o exame citopatológico do esfregaço mostrou concordância de 87,5% a 95% em relação ao diagnóstico histopatológico após inclusão em parafina^(38, 63, 68). As principais dificuldades encontradas foram diferenciar proliferação glial benigna de astrocitoma de baixo grau e metástases de glioblastoma, amostras de esfregaço constituídas somente por necrose (casos de glioblastoma e linfoma) e qualidade inadequada dos preparados citopatológicos, levando a diagnósticos errôneos. Outra causa para discrepância no diagnóstico foi diferença na amostra processada e examinada pelo citopatologista e o patologista. O material colhido na BE pode não ser homogêneo, incluindo áreas representativas e não-representativas da lesão, o que vai se refletir no diagnóstico, em razão da divisão do fragmento para confecção do esfregaço e para inclusão em parafina.

Collaço *et al.*⁽¹⁷⁾ compararam a acurácia diagnóstica da BE após inclusão em parafina e o exame citopatológico do esfregaço de 90 lesões cerebrais sólidas e 13 lesões

císticas. Houve concordância diagnóstica entre os dois procedimentos em 66 (73,3%) lesões cerebrais sólidas, a grande maioria constituída de astrocitomas graus II, III e IV. Nas 24 (26,7%) lesões cerebrais sólidas com discrepância diagnóstica, a histologia foi inconclusiva ou insuficiente em 14 casos, enquanto a citologia estabeleceu o diagnóstico em todos eles, representados por astrocitoma grau II (sete casos), metástases (dois casos), lesões benignas (quatro casos) e gliose (um caso). Nos 10 casos restantes o exame histopatológico revelou astrocitoma graus III e IV, linfoma, gliose e tecido nervoso normal, enquanto que o exame citopatológico evidenciou somente necrose, lesão benigna ou o material foi insuficiente. Em relação às lesões císticas, houve maior discrepância entre os diagnósticos histopatológico e citopatológico em razão de o exame do conteúdo do cisto ser freqüentemente inconclusivo, enquanto a biópsia da parede cística revela quase sempre a natureza da lesão. Esses dados estão de acordo com o estudo realizado por Hernandez *et al.*⁽³⁹⁾, no qual o exame citopatológico do material aspirado de lesões cerebrais císticas de natureza neoplásica, incluindo tumores cerebrais primários e adenocarcinomas metastáticos, evidenciou elevado índice de resultados falso-negativos e baixa sensibilidade, principalmente para tumores cerebrais primários de origem glial, que mostram escassa tendência a esfolar. O material aspirado, mesmo após centrifugação e confecção de esfregaço a partir do sedimento, consistiu principalmente em sangue lisado, células inflamatórias e células degeneradas, produzindo resultados inconclusivos.

Comparação da acurácia diagnóstica entre a BE após inclusão em parafina, o corte de congelação e o exame citopatológico do esfregaço

A comparação da acurácia diagnóstica entre a BE após inclusão em parafina, o corte de congelação e o exame

citopatológico do esfregaço foi realizada em 75 pacientes HIV-positivos portadores de lesões cerebrais identificadas por TC ou RM⁽¹²⁾: linfoma (26 casos), leucoencefalopatia multifocal progressiva (23 casos), toxoplasmose (oito casos), alterações inespecíficas (10 casos) e outros (oito casos). Em comparação com o diagnóstico obtido após inclusão em parafina, considerado o padrão-ouro, o conseguido com o corte de congelação mostrou sensibilidade de 78% e especificidade de 90%, enquanto o exame citopatológico revelou sensibilidade de 88% e especificidade de 90%. A maioria dos diagnósticos falso-negativos, tanto no corte de congelação quanto no exame citopatológico, foi causada por amostras constituídas predominantemente por necrose e/ou gliose, presente em seis dos oito casos de toxoplasmose. Os autores destacam a maior sensibilidade e a rapidez do exame citopatológico em comparação com o corte de congelação, recomendando sua utilização no diagnóstico peroperatório de lesões do SNC em pacientes HIV-positivos.

Conclusão

A BE de lesões cerebrais é um procedimento seguro e eficaz, desde que realizado por profissionais habilitados e examinada por patologista ou neuropatologista experiente. Um diagnóstico histopatológico é possível em 80% a 99% dos pacientes. Os principais tipos de lesão encontrados são neoplasias (64% a 86,4%), principalmente gliomas, e processos não-neoplásicos (4% a 32%), especialmente infecções e infartos. As amostras em que não é possível fazer um diagnóstico histopatológico são constituídas de tecido nervoso normal, alterações inflamatórias inespecíficas, necrose, hemorragia, infiltração por macrófagos e gliose. Para diminuir possíveis erros de interpretação diagnóstica recomenda-se que o patologista faça correlação cuidadosa com os achados clínicos e de neuroimagem. A possibilidade de confecção de esfregaço e/ou corte de congelação aumenta o grau de acerto do diagnóstico da BE.

Referências

1. AKER, F. V. *et al.* Accuracy and diagnostic yield of stereotactic biopsy in the diagnosis of brain masses: comparison of results of biopsy and resected surgical specimens. *Neuropathology*, v. 25, n. 3, p. 207-13, 2005.
2. ALESCH, F. *et al.* Stereotaxic biopsy of cerebral lesions. Results based on a series of 250 cases. *Wien Klin Wochenschr*, v. 104, n.3, p. 67-72, 1992.
3. AL-RODHAN, N. R. *et al.* Surgical outcome in computer-assisted stereotactic resection of intra-axial cerebral lesions for partial epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg*, v. 58, n. 1-4, p. 172-7, 1992.
4. APUZZO M. L. J. *et al.* Computed imaging stereotaxy: Experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery*, v. 20, n. 6, p. 930-7, 1987.
5. BALÉRIAUX, D. *et al.* Stereotactic indications for neuroradiological differential diagnosis. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 124, n. 1, p 31-3, 1993.
6. BLEGGI-TORRES, L. F. *et al.* Accuracy of the smear technique in the cytological diagnosis of 650 lesions of the central nervous system. *Diagn Cytopathol*, v. 24, n. 4, p. 293-5, 2001.
7. BOVIATSI, E. J. *et al.* CT-guided stereotactic aspiration of brain abscesses. *Neurosurg Rev*, v. 26, n. 3, p. 206-9, 2003.
8. BRAINARD, J. A.; PRAYSON, R. A.; BARNETT, G. H. Frozen section evaluation of stereotactic brain biopsies: diagnostic yield at the stereotactic target position in 188 cases. *Arch Pathol Lab Med*, v. 121, n. 5, p. 481-4, 1997.
9. BRUCHER, J. M. Neuropathological diagnosis with stereotactic biopsies. Possibilities, difficulties and requirements. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 124, n. 1, p. 37-9, 1993.
10. BURGER, P. C.; NELSON, J. S. Stereotactic brain biopsies: specimen preparation and evaluation. *Arch Pathol Lab Med*, v. 121, n. 5, p. 477-80, 1997.
11. BURGER, P. C.; SCHEITHAUER, B. W. *Tumors of the central nervous system*. Washington, D. C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1994.
12. CAJULIS, R. S. *et al.* Role of cytology in the intraoperative diagnosis of HIV-positive patients undergoing stereotactic brain biopsy. *Acta Cytol*, v. 41, n.2, p. 481-6, 1997.
13. CAROLI, E.; SALVATI, M.; FERRANTE, L. Tumor-like multiple sclerosis: report of four cases and literature review. *Tumori*, v. 92, n. 6, p. 559-62, 2006.
14. CASCINO, G. D. *et al.* Long-term follow-up of stereotactic lesionectomy in partial epilepsy: predictive factors and electroencephalographic results. *Epilepsia*, v. 33, n. 4, p. 639-44, 1992.
15. CHICO-PONCE DE LÉON, F. *et al.* Stereotactically-guided biopsies of brainstem tumors. *Childs Nerv System*, v. 19, n. 5-6, p. 305-10, 2003.
16. COLBASSANI, H. J. *et al.* CT-assisted stereotactic brain biopsy: value of intraoperative frozen section diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 51, n. 3, p. 332-41, 1988.
17. COLLAÇO, L. M. *et al.* Stereotactic biopsy and cytological diagnosis of solid and cystic intracranial lesions. *Cytopathology*, v. 14, n. 3, p. 131-5, 2003.
18. DAMMERS, R. *et al.* Safety and efficacy of frameless and frame-based intracranial biopsy techniques. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 150, n. 1, p. 23-9, 2008.
19. DE LA PORTE, C. Technical possibilities and limitations of stereotaxy. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 124, n. 1, 3-6, 1993.
20. DEMPSEY, P. K.; KONDIOLKA, D.; LUNSFORD, L. D. Stereotactic diagnosis and treatment of pineal region tumours and vascular malformations. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 116, n. 1, p. 14-22, 1992.
21. DEVAUX, B. C.; O'FALLON, J. R.; KELLY, P. J. Resection, biopsy, and survival in malignant glial neoplasms. A retrospective study of clinical parameters, therapy, and outcome. *J Neurosurg*, v. 78, n. 5, p. 767-75, 1993.
22. DUBUISSON, A. *et al.* Primary central nervous system lymphoma report of 32 cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*, v. 107, n. 1, p. 55-63, 2004.
23. FAVRE, J.; TAHA, J. M.; BURCHIEL, K. J. An analysis of the respective risks of hematoma formation in 361 consecutive morphological and functional stereotactic procedures. *Neurosurgery*, v. 50, n. 1, p. 48-56, 2002.
24. FEIDEN, W.; BISE, K.; STEUDE, U. Diagnosis of primary cerebral lymphoma with particular reference to CT-guided stereotactic biopsy. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, v. 417, n. 1, p. 21-8, 1990.
25. FEIDEN, W. *et al.* Accuracy of stereotactic brain tumor biopsy: comparison of the histologic findings in biopsy cylinders and resected tumor tissue. *Neurosurg Rev*, v. 14, n. 1, p. 51-6, 1991.
26. FERREIRA, M. P. *et al.* Stereotactic computed tomography-guided brain biopsy: diagnostic yield based on a series of 170 patients. *Surg Neurol*, v. 65, suppl. 1, p. S27-S32, 2006.
27. FIELD, M. *et al.* Comprehensive assessment of hemorrhage risks and outcome after stereotactic brain biopsy. *J Neurosurg*, v. 94, n. 4, p. 545-51, 2001.
28. FORSYTH, P. A. *et al.* Radiation necrosis or glioma recurrence: is computer-assisted stereotactic biopsy useful? *J Neurosurg*, v. 82, n. 3, p. 436-44, 1995.
29. FRANZINI, A. *et al.* Role of stereotactic biopsy in multifocal brain lesions: considerations on 100 consecutive cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 57, n. 8, p. 957-60, 1994.
30. GILDENBERG, P. L.; GATHE Jr., J. C.; KIM, J. H. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS. *Clin Infect Dis*, v. 30, n. 3, p. 491-9, 2000.
31. GILDENBERG, P. L. *et al.* Stereotactic biopsy in cerebral lesions of AIDS. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, v. 58, p. 68-70, 1993.
32. GOMEZ, H. *et al.* Stereotactic and computer-assisted neurosurgery at the Cleveland Clinic: review of 501

- consecutive cases. *Cleve Clin J Med*, v. 60, n. 5, p. 399-410, 1993.
33. GONÇALVES-FERREIRA, A. J.; HERCULANO-CARVALHO, M.; PIMENTEL, J. Stereotactic biopsies of focal brainstem lesions. *Surg Neurol*, v. 60, n. 4, p. 311-20, 2003.
 34. GROSSMAN, R. *et al.* Haemorrhagic complications and the incidence of asymptomatic bleeding associated with stereotactic brain biopsies. *Acta Neurochirur (Wien)*, v. 147, n. 6, p. 627-31, 2005.
 35. GRUNERT, P. *et al.* Results of 200 intracranial stereotactic biopsies. *Neurosurg Rev*, v. 17, n. 1, p. 59-66, 1994.
 36. HALL, W. A. The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer*, v. 82, n. 9, p. 1749-55, 1998.
 37. HELLWIG, D.; BAUER, B. L.; LIST-HELLWIG, E. Stereotactic endoscopic interventions in cystic brain lesions. *Acta Neurochirur Suppl (Wien)*, v. 64, p. 59-63, 1995.
 38. HEPER, A. O. *et al.* An analysis of stereotactic biopsy of brain tumors and nonneoplastic lesions: a prospective clinicopathologic study. *Surg Neurol*, v. 64 Suppl 2, p. S82-8, 2005.
 39. HERNANDEZ, O. *et al.* Cytological diagnosis of cystic brain tumors: a retrospective study of 88 cases. *Diagn Cytopathol*, v. 31, n. 4, p. 221-8, 2004.
 40. HIRSCHFELD, A.; PELLEGRIN, K.; RAWANDUZY, A. Stereotactic brain biopsies in AIDS patients: superior diagnostic yield with side-cutting needle than with cup forceps. *Stereotact Funct Neurosurg*, v. 63, n. 1-4, p. 150-3, 1994.
 41. HORNEF, M. W. *et al.* Brain biopsy in patients with acquired immunodeficiency syndrome: diagnostic value, clinical performance, and survival time. *Arch Intern Med*, v. 159, n. 21, p. 2590-6, 1999.
 42. HSIEH, P. C. *et al.* Computerized tomography-guided stereotactic aspiration of brain abscesses: experience with 28 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, v. 62, n. 6, p. 341-9, 1999.
 43. JAIN, D. *et al.* Correlation of diagnostic yield of stereotactic brain biopsy with number of biopsy bits and site of the lesion. *Brain Tumor Pathol*, v. 23, n. 2, p. 71-5, 2006.
 44. JAMROZ-WISNIEWSKA, A. *et al.* Tumor-like lesions in multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol*, v. 42, n. 2, p. 161-7, 2008.
 45. JARUS-DZIEDZIC, K.; KASPER, E.; OSTERTAG, C. Incidental stereotactic diagnosis of cerebral insults. *Neurol Res*, v. 25, n. 2, p. 173-8, 2003.
 46. KALINA, M. *et al.* Stereotactic amygdalohippocampectomy for temporal lobe epilepsy: promising results in 16 patients. *Epileptic Disord*, v. 9, suppl. 1, p. S68-74, 2007.
 47. KELLY, P. J. *Tumor stereotaxis. Introduction and historical aspects.* Philadelphia: WB Saunders Company, 1991.
 48. KELLY, P. J. Computed tomography and histologic limits in glial neoplasms: tumor types and selection for volumetric resection. *Surg Neurol*, v. 39, n. 6, p. 458-65, 1993.
 49. KELLY, P. J. *et al.* Stereotactic histologic correlations of computed tomography and magnetic resonance imaging-defined abnormalities in patients with glial neoplasms. *Mayo Clin Proc*, v. 62, n. 6, p. 450-9, 1987.
 50. KEPES, J. J. Pitfalls and problems in the histopathologic evaluation of stereotactic needle biopsy specimens. *Neurosurg Clin N Am*, v. 5, n. 1, p. 19-33, 1994.
 51. KIM, J. E. *et al.* Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 145, n. 7, p. 547-54, 2003.
 52. KONGKHAM, P. N. *et al.* Complications in 622 cases of frame-based stereotactic biopsy, a decreasing procedure. *Can J Neurol Sci*, v. 35, n. 1, p. 79-84, 2008.
 53. KRETH, F. W. *et al.* Stereotactic management of lesions of the pineal region. *Neurosurgery*, v. 39, n. 2, p. 280-9, 1996.
 54. KUMAR, R. *et al.* Tuberculous brain abscess: clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). *Childs Nerv System*, v. 18, n. 3-4, p. 118-23, 2002.
 55. KURIHARA, N. *et al.* MR imaging of multiple sclerosis simulating brain tumor. *Clin Imaging*, v. 20, n. 3, p. 171-7, 1996.
 56. LEVY, R. M. *et al.* The efficacy of image-guided stereotactic brain biopsy in neurologically symptomatic acquired immunodeficiency syndrome patients. *Neurosurgery*, v. 30, n. 2, p. 186-9, 1992.
 57. LUNSFORD, L. D. *et al.* Image-guided stereotactic surgery: a 10-year evolutionary experience. *Stereotact Funct Neurosurg*, v. 54-55, p. 375-87, 1990.
 58. MAAROUF, M. *et al.* Acute demyelination: diagnostic difficulties and the need for brain biopsy. *Acta Neurochirur (Wien)*, v. 145, n. 11, p. 961-9, 2003.
 59. MCGIRT, M. J. *et al.* MRI-guided stereotactic biopsy in the diagnosis of glioma: comparison of biopsy and surgical resection specimen. *Surg Neurol*, v. 59, n. 4, p. 279-83, 2003.
 60. MCGIRT, M. J. *et al.* Independent predictors of morbidity after image-guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases. *J Neurosurg*, v. 102, n. 5, p. 897-901, 2005.
 61. MENESES, M. S.; O'NEILL, B. P.; KELLY, P. J. Biópsia estereotáxica para linfomas primários do sistema nervoso central. *Arq Neuro-Psiquiatr*, v. 50, n. 3, p. 319-23, 1992.
 62. MOTTOLESE, M. *et al.* The role of immunocytochemical assays in the diagnosis of stereotactic biopsies from intracranial tumors. *J Neurosurg Sci*, v. 34, n. 3-4, p. 223-5, 1990.
 63. MOURIQUAND, C.; BENABID, A. L.; BREYTON, M. Stereotaxic cytology of brain tumors. Review of an eight-year experience. *Acta Cytol*, v. 31, n.6, p. 756-64, 1987.
 64. MÜLLER, M. B. *et al.* Molecular genetic analysis as a tool for evaluating stereotactic biopsies of glioma specimens. *J Neuropathol Exp Neurol*, v. 58, n. 1, p. 40-5, 1999.
 65. NASSER, J. A. *et al.* Biópsia cerebral estereotáxica em pacientes com AIDS com sintomas neurológicos. *Arq Neuro-Psiquiatr*, v. 56, n. 2, p. 206-11, 1998.
 66. NICOLATO, A. *et al.* Computerized tomography and magnetic resonance guided stereotactic brain biopsy in nonimmunocompromised and AIDS patients. *Surg Neurol*, v. 48, n. 3, p. 267-76, 1997.

67. O'NEILL, K. S. *et al.* Is peroperative smear cytology necessary for CT-guided stereotaxic biopsy? *Br J Neurosurg*, v. 6, n. 5, p. 421-7, 1992.
68. OSTERTAG, C. B.; MENNEL, H. D.; KIESSLING, M. Stereotactic biopsy of brain tumors. *Surg Neurol*, v. 14, n. 4, p. 275-83, 1980.
69. PARIZEL, P. M.; DE LA PORTE, C. Stereotaxic target calculation. Theory and practice. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 124, n. 1, p. 34-6, 1993.
70. PARRENT, A. G.; BLUME, W. T. Stereotactic amygdalohippocampotomy for the treatment of medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, v. 40, n. 10, p. 1408-16, 1999.
71. PEREZ-CRUET, M. J. *et al.* CT-guided stereotactic biopsy of nonenhancing brain lesions. *Stereotact Funct Neurosurg*, v. 61, n.3, p. 105-17, 1993.
72. PITTELLA, J. E. H. *et al.* Tumoral form of cerebral schistosomiasis mansoni. A report of four cases and a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*, v. 98, p. 15-20, 1996.
73. POPOVIC, E. A.; KELLY, P. J. Stereotactic procedures for lesions of the pineal region. *Mayo Clin Proc*, v. 68, n.10, p. 965-70, 1993.
74. RAJSHEKHAR, V.; CHANDY, M.J. CT-guided stereotactic surgery in the management of intracranial tuberculomas. *Br J Neurosurg*, v. 7, n. 6, p. 665-71, 1993.
75. RAJSHEKHAR, V.; CHANDY, M. J. Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brainstem masses: a risk-benefit analysis in 71 patients. *J Neurosurg*, v. 82, n. 6, p. 976-81, 1995.
76. REVESZ, T. *et al.* Reliability of histological diagnosis including grading in gliomas biopsied by image-guided stereotactic technique. *Brain*, v. 116, n. 4, p. 781-93, 1993.
77. ROBBINS, P. D. *et al.* Stereotactic biopsy of 100 intracerebral lesions at Sir Charles Gairdner Hospital. *Pathology*, v. 26, n. 4, p. 410-3, 1994.
78. ROUJEAU, T. *et al.* Stereotactic biopsy of diffuse pontine lesions in children. *J Neurosurg*, v. 107, suppl. 1, p. 1-4, 2007.
79. SALCMAN, M. The surgical management of gliomas. In: TINDALL, G. T.; COOPER, P. R.; BARROW, D. L. *The practice of neurosurgery*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. vol. 1, cap 45, p. 663-6.
80. SAMADANI, U. *et al.* Stereotactic biopsy of brain stem masses: decision analysis and literature review. *Surg Neurol*, v. 66, n. 5, p. 484-90, 2006.
81. SAWIN, P. D. *et al.* Computed imaging-assisted stereotactic brain biopsy: a risk analysis of 225 consecutive cases. *Surg Neurol*, v. 49, n. 6, p. 640-9, 1998.
82. SOO, T. M. *et al.* Failed stereotactic biopsy in a series of 518 cases. *Stereotact Funct Neurosurg*, v. 64, n. 4, p. 183-96, 1995.
83. TARATUTO, A. L.; SEVLEVER, G.; PICCARDO, P. Clues and pitfalls in stereotactic biopsy of the central nervous system. *Arch Pathol Lab Med*, v. 115, n. 6, p. 596-602, 1991.
84. TIRAKOTAI, W. *et al.* Neuroendoscopic surgery of intracranial cysts in adults. *Childs Nerv System*, v. 20, n. 11-2, p. 842-51, 2004.
85. VALDÉS-GARCÍA, J.; ESPINOSA-DÍAZ, D. M.; PAREDES-DÍAZ, E. Stereotactic biopsy of brain stem and posterior fossa lesions in children. *Acta Neurochirur (Wien)*, v. 140, n. 9, p. 899-903, 1998.
86. von DEIMLING *et al.* Oligoastrocytoma. In: LOUIS, D. N. *et al.* *WHO classification of tumours of the central nervous system*. 4. ed. Lyon: IARC, 2007. p. 63-5.
87. WILD, A. M. *et al.* Computerized tomographic stereotaxy in the management of 200 consecutive intracranial mass lesions. Analysis of indications, benefits and outcome. *Br J. Neurosurg*, v. 4, n. 5, p. 407-15, 1990.
88. WINKLER, D. *et al.* The value of intraoperative smear examination of stereotaxic brain specimens. *Minim Invasive Neurosurg*, v. 49, n. 6, p. 353-6, 2006.
89. WOODWORTH G. *et al.* Accuracy of frameless and frame-based image-guided stereotactic brain biopsy in the diagnosis of glioma: comparison of biopsy and open resection specimen. *Neural Res*, v. 27, n.4, p. 358-62, 2005.
90. WOODWORTH, G. F. *et al.* Frameless image-guided stereotactic brain biopsy procedure: diagnostic yield, surgical morbidity, and comparison with the frame-based technique. *J Neurosurg*, v. 104, n. 2, p. 233-7, 2006.
91. YAMADA, K. *et al.* Stereotactic biopsy for multifocal, diffuse, and deep-seated brain tumors using Leksell's system. *J Clin Neurosci*, v. 11, n. 3, p. 263-7, 2004.
92. YU, X. *et al.* CT-guided stereotactic biopsy of deep brain lesions: report of 310 cases. *Chin Med J*, v. 111, n. 4, p. 361-3, 1998.
93. YU, X. *et al.* Stereotactic biopsy for intracranial space-occupying lesions: clinical analysis of 550 cases. *Stereotact Funct Neurosurg*, v. 75, n. 2-3, p. 103-8, 2000.
94. ZAMORANO, L. *et al.* Stereotactic endoscopic interventions in cystic and intraventricular brain lesions. *Acta Neurochirur Suppl (Wien)*, v. 54, p. 69-76, 1992.

Endereço para correspondência

José Eymard Homem Pittella
Rua dos Otoni, 712/304
CEP: 30150-270 – Belo Horizonte-MG