

ALEXANDRE VARELLA GIANNETTI

**FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PRIMÁRIA
DA BASE ANTERIOR DO CRÂNIO:
ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Belo Horizonte

2009

ALEXANDRE VARELLA GIANNETTI

**FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PRIMÁRIA
DA BASE ANTERIOR DO CRÂNIO:
ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais,
como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Medicina

Área de concentração: cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

Belo Horizonte

2009

Giannetti, Alexandre Varella.
G433f Fístula líquórica espontânea primária da base anterior do crânio [manuscrito]; aspectos clínicos e fisiopatológicos. / Alexandre Varella Giannetti. - - Belo Horizonte: 2009.
135f.: il.
Orientador: Roberto Eustáquio Santos Guimarães.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e a Oftalmologia.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Fístula/fisiopatologia. 2. Base do Crânio. 3. Tomografia. 4. Meningite. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Guimarães, Roberto Eustáquio Santos. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WL 203

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Dr. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Prof^a. Dra. Heloísa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Dr. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Dr. Carlos Alberto Pereira Tavares

Faculdade de Medicina

Diretor: Prof. Dr. Francisco José Penna

Vice-Diretor: Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. Carlos Faria S. Amaral

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. João Lúcio dos Santos Junior

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo – **Coordenador**

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches – **Subcoordenador**

Pro. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Marco Aurélio Lanna Peixoto

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Representante discente - Denny Fabrício Magalhães Veloso



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640
cpg@medicina.ufmg.br



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Roberto Eustáquio Santos Guimarães, Marcelo Dias Sanches, Celso Gonçalves Becker, Samuel Tau Zymberg e Paulo Henrique Pires de Aguiar, aprovou a defesa da tese intitulada: **“FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PRIMÁRIA DA BASE ANTERIOR DO CRÂNIO: ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS”**, apresentada pelo doutorando **ALEXANDRE VARELLA GIANNETTI** para obtenção do título de Doutor em Medicina, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 02 de março de 2009.

Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães
Orientador

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof. Celso Gonçalves Becker

Prof. Samuel Tau Zymberg

Prof. Paulo Henrique Pires de Aguiar



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte – MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640
spg@medicina.ufmg.br



ATA DA CENTÉSIMA PRIMEIRA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO, de **ALEXANDRE VARELLA GIANNETTI**, nº de registro 2005211294. Às quatorze horas do dia **dois de março de dois mil e nove**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de tese indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PRIMÁRIA DA BASE ANTERIOR DO CRÂNIO: ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS”**, requisito final para a obtenção do grau de Doutor em Medicina, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia. Abrindo a sessão, o presidente da comissão, Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Marcelo Dias Sanches	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Celso Gonçalves Becker	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Samuel Tau Zymberg	Instituição: UNIFESP	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Paulo Henrique Pires de Aguiar	Instituição: USP	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo presidente da comissão. Nada mais havendo a tratar o presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da comissão examinadora. Belo Horizonte, 02 de março de 2009.

Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães/Orientador _____

Prof. Marcelo Dias Sanches _____

Prof. Celso Gonçalves Becker _____

Prof. Samuel Tau Zymberg _____

Prof. Paulo Henrique Pires de Aguiar _____

Prof. Edson Samesima Tatsuo/Coordenador _____

PROF. EDSON SAMEXIMA TATSUO
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas
à Cirurgia e à Oftalmologia
Faculdade de Medicina UFMG

Esta tese é dedicada:
Aos meus pais, Elaene e Américo,
por terem sempre me incentivado
em todos os meus projetos

A minha esposa, Juliana,
por seu apoio incondicional

A nossa filha, Letícia,
que, como o próprio nome já diz,
trouxe-nos muitas alegrias

AGRADECIMENTOS

Desejo externar meus sinceros agradecimentos.

A todos os pacientes que aceitaram, voluntariamente, participar deste trabalho, tornando-o possível.

Ao Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães, meu orientador e amigo. Ao me receber como seu aluno, propiciou-me avançar em minha carreira acadêmica. Ao introduzir-me na técnica da endoscopia na base do crânio, permitiu-me evoluir na minha carreira médica.

Ao Prof. Francisco Otaviano Lima Perpétuo, meu primeiro mestre em neurocirurgia e estimado amigo. Ao abrir as portas do Centro de Tomografia Minas Gerais para a realização dos exames deste trabalho, permitiu mais uma vez que eu avançasse em meus projetos.

Ao Dr. Marco Antônio Oliveira Machado, meu colega e amigo, pela dedicação na realização dos exames de imagem. Seu capricho e organização garantiram a qualidade que todo trabalho científico exige.

À acadêmica de medicina Ana Paula de Moraes Silva Santiago, aluna de iniciação científica. Sua disponibilidade na ajuda de coleta dos dados, atenção, carinho e respeito com os pacientes foram muito importantes.

À minha amada esposa Juliana Gurgel Giannetti. Seu incentivo e revisão do texto foram de grande ajuda.

Ao Dr. Bruno Perocco Braga, meu colega e amigo, pela ajuda na tradução dos resumos.

Ao Dr. Paulo Fernando Tormim Borges Crosara, grande amigo, pelo apoio durante todo o período deste trabalho.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram no tratamento dos pacientes e na realização deste trabalho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A fístula liquórica espontânea primária (FLEP) da base anterior do crânio é uma entidade cuja detecção vem crescendo, mas ainda tem muitos aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos pouco esclarecidos. O presente estudo teve o objetivo de avaliar tais aspectos.

CASUÍSTICA E MÉTODO: O trabalho constituiu-se de duas partes. Na primeira, fez-se uma comparação dos dados clínicos de 26 pacientes portadores de FLEP e 23 pacientes com fístula liquórica traumática (FLT). Avaliaram-se: sexo, idade, localização da brecha ósteo-meníngea, tempo de sintomas, número de episódios de meningite, densidade de incidência de meningite e resultados finais. Na segunda parte, um grupo de 20 pacientes com FLEP foi comparado com outro de 20 indivíduos normais quanto aos aspectos anatômicos da base do crânio, baseados em tomografia computadorizada. Fizeram-se medidas na base do crânio e avaliações do seio esfenóide, posição da crista Galli e aspecto do dorso selar. Ao final, fez-se a comparação do peso, estatura e índice de massa corporal (IMC).

RESULTADOS: Na primeira parte do trabalho observou-se o predomínio de mulheres, com idade média de 50 anos no grupo de FLEP. No grupo de FLT, predominou o sexo masculino, com idade média de 22 anos. As FLEP apresentaram localização mais frequente no seio esfenoidal, enquanto as FLT predominaram na região fronto-etmoidal. Houve 0,6 e 1,3 episódios de meningite por paciente nos grupos de FLEP e FLT, respectivamente ($p=0,038$). A densidade de incidência de meningite foi de 0,1 e 0,2 por paciente-mês ($p=0,016$). Na segunda parte do trabalho não foi observada diferença nos diâmetros e ângulos

da base do crânio. Encontrou-se dorso selar erodido em 30% dos casos de FLEP, mas em nenhum dos casos do grupo controle ($p=0,020$). A altura selar foi maior no grupo de FLEP (1,0 cm contra 0,8 cm, $p=0,002$). Todos os casos de FLEP apresentaram peso acima do normal; 50% estavam na categoria de obesos. O IMC médio dos portadores de FLEP foi maior que o dos casos controle ($p=0,003$).

CONCLUSÕES: Pacientes com FLEP e FLT apresentaram quadro clínico e epidemiológico distintos. Portadores de FLEP não tiveram alterações globais na base do crânio, entretanto o aumento da altura da sela túrcica reforça a associação com síndrome de sela vazia. A alteração do dorso selar representa sinal indireto de hipertensão intracraniana.

Palavras-chave: Fístula liquórica – Base do crânio – Meningite — Tomografia computadorizada – Hipertensão intracraniana benigna.

ABSTRACT

PRIMARY SPONTANEOUS CEREBROSPINAL FLUID FISTULA OF THE ANTERIOR SKULL BASE: CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS

BACKGROUND AND PURPOSE: There has been an increase in the detection of primary spontaneous cerebrospinal fluid fistula (PSF) of the anterior skull base; however, many of its clinical, pathophysiological and therapeutical aspects are still misunderstood. The purpose of this paper was to evaluate such aspects.

MATERIAL AND METHODS: Our study was made in two stages. In the first one, clinical data of 26 patients with PSF were compared to 23 patients with late traumatic fistula (LTF). Sex, age, location of the osteomeningeal breach, time of symptoms, number of episodes of meningitis, density of incidence of meningitis and final outcome were compared. In the second stage, a group of 20 patients with PSF were compared to 20 normal control individuals in terms of skull base anatomy evaluated by computed tomography images. Skull base measurements and evaluation of the sphenoid sinus, position of the crista galli and status of the dorsum sella were made. Weight, height and body mass index (BMI) were also compared between these groups.

RESULTS: In the first part of the study, female sex and sphenoid sinus location were more frequent in the PSF patients, whose mean age was 50 years. In the LTF group, male sex and fistula in the frontal and ethmoidal region were more common, while the mean age was 22 years. There were 0.6 and 1.3 episodes of meningitis per patient in the PSF and LTF groups, respectively ($p=0.038$). Density

of incidence of meningitis was 0.1 and 0.2 per patient-month, in groups PSF and LTF, respectively ($p=0.016$). In the second part of the study, there was no difference in the diameters and angles of the skull base. Dorsum sella was found eroded in 30% of PSF patients and in none of the control group ($p=0.020$). Sellar height was larger in the PSF group (1.0 cm versus 0.8 cm, $p=0.002$). All PSF patients were overweight and 50% were classified as obese. BMI in the PSF patients was higher than in control individuals ($p=0.003$).

CONCLUSIONS: Presentation and epidemiological aspects differ in PSF and LTF patients. PSF patients had no global alterations in the skull base, though their increase in height of the sella turcica strengthens their association with empty sella syndrome. The erosion of dorsum sella found in PSF patients represents an indirect sign of intracranial hypertension.

Key words: cerebrospinal fluid fistula – skull base – computed tomography – meningitis – benign intracranial hypertension

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1. Definições e classificações	21
2.2. Aspectos clínicos das fístulas liquóricas da base anterior do crânio	24
2.2.1. <i>Idade e sexo</i>	24
2.2.2. <i>Etiologia</i>	24
2.2.3. <i>Localização da fístula liquórica</i>	25
2.2.4. <i>Período de duração dos sintomas</i>	27
2.2.5. <i>Infecção meníngea</i>	28
2.3. Confirmação do diagnóstico de rinoliquorreia	32
2.4. Localização topográfica da fístula liquórica	36
2.5. Tratamento da fístula liquórica	42
2.5.1. <i>Técnicas cirúrgicas e resultados</i>	44
2.5.2. <i>Causas de insucesso no tratamento</i>	47
2.6. Aspectos fisiopatológicos das fístulas liquóricas espontâneas primárias da base anterior do crânio	51
2.6.1. <i>Alterações anatômicas na base anterior do crânio</i>	52
2.6.2. <i>A pressão intracraniana na gênese da fístula liquórica</i> <i>espontânea primária</i>	57
2.7. Referências	63

3. ARTIGO 1: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PRIMÁRIA E FÍSTULA LIQUÓRICA TRAUMÁTICA TARDIA	73
4. ARTIGO 2: ESTUDO TOMOGRÁFICO DA BASE DO CRÂNIO NA FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PRIMÁRIA	98
5. ANEXOS	123
5.1. ANEXO A: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG	124
5.2. ANEXO B: Dados dos pacientes do Artigo 1	125
5.3. ANEXO C: Dados dos pacientes do Artigo 2	128
5.4. ANEXO D: Casos ilustrativos	131

INTRODUÇÃO

1- INTRODUÇÃO

A fístula liquórica (FL) é definida como a comunicação do espaço subaracnóideo com o meio externo. Tal abertura pode ocorrer na calvária, na base anterior do crânio ou no osso temporal. Em todas essas situações, a principal consequência é o risco do desenvolvimento de infecção no sistema nervoso central. Apesar da similaridade conceitual, as três localizações da FL acima descritas têm características diversas e, portanto, devem ser abordadas separadamente.

As FL da base anterior do crânio manifestam-se principalmente por rinoliquorreia (RLR) sendo creditado a Miller, em 1826 ^(1 citado por 2,3), o primeiro reconhecimento desta característica semiológica, a qual foi mais amplamente estudada e divulgada por Thomson em 1899 ^(4 citado por 2,3,5,6).

Outra manifestação clínica que levanta a suspeita de FL é a história de meningites de repetição ^(7,8). Entretanto, nos casos relatados, uma história detalhada geralmente revelou RLR que vinha sendo negligenciada pelos pacientes e seus familiares.

As FL são classicamente divididas em traumáticas e não traumáticas, sendo estas últimas também denominadas de espontâneas. No grupo das FL espontâneas, existe um tipo que ainda tem etiologia pouco esclarecida e, por isso, é considerada como primária ou idiopática ^(2,9). No passado, a fístula liquórica espontânea primária (FLEP) era muito pouco diagnosticada, entretanto, os trabalhos mais recentes têm mostrado uma incidência maior. Tal mudança pode estar relacionada à melhoria no diagnóstico por imagem, em especial, após

o advento da tomografia computadorizada de alta resolução e da ressonância magnética.

Paralelamente à melhoria no diagnóstico, que serviu a todas as FL em geral, houve uma evolução no tratamento cirúrgico. O acesso intracraniano foi cedendo espaço para a via endonasal a qual permitiu melhores resultados quanto à cura, com menores taxas de complicações⁽¹⁰⁻²¹⁾.

Apesar desses avanços, muitas questões permanecem abertas, em especial, quanto à fisiopatologia da FLEP. A maioria dos trabalhos da literatura apresenta relatos de casos ou séries pequenas de FLEP. Quando as casuísticas são maiores, contêm todos os tipos de FL o que prejudica seu melhor entendimento. O presente estudo teve como objetivo principal avaliar as características clínicas e fisiopatológicas da FLEP.

O trabalho foi dividido em três partes principais, uma revisão da literatura e dois capítulos em forma de artigo de revista científica. Esta mudança na formatação clássica de uma tese de doutoramento foi aprovada pelo colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

No capítulo sobre a revisão da literatura, abandonou-se a forma antiga de descrição dos artigos em ordem cronológica, dando lugar a uma divisão em tópicos com o objetivo de fazer a apresentação mais didática. Dentro dos tópicos, respeitou-se a sequência cronológica da evolução do conhecimento, desde que isso não pudesse interferir na compreensão do leitor.

O primeiro artigo teve o objetivo de avaliar as FLEP do ponto de vista clínico e de seus resultados finais. Para isso, foram constituídos dois grupos. O primeiro composto por pacientes com FLEP. O segundo com portadores de FL

traumática tardia, a qual representa o principal diagnóstico diferencial com as FLEP. Ambos os grupos foram comparados quanto a características epidemiológicas, sinais e sintomas pré-operatórios e resultados cirúrgicos finais.

O segundo artigo teve o objetivo de estudar alguns aspectos da fisiopatologia da FLEP. O trabalho foi realizado por meio da análise anatômica da base do crânio por tomografia computadorizada e da avaliação do peso, estatura e índice de massa corporal dos pacientes. Um grupo de indivíduos normais, pareado por idade e sexo foi constituído para comparação.

Ao final de cada um dos três capítulos, a referência bibliográfica pertinente foi apresentada. Embora exista o objetivo de publicar os artigos em revistas científicas, e cada uma delas tenha normas segundo seus corpos editoriais, usou-se o mesmo padrão de referência bibliográfica nos três capítulos para manter a homogeneidade do trabalho. No futuro, quando os artigos forem enviados às revistas, serão feitas as adaptações necessárias e a tradução para o inglês.

A última parte do trabalho é composta pelos anexos. Neles estão a cópia do termo de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa, as tabelas com informações mais detalhadas de cada um dos grupos dos dois artigos e alguns casos ilustrativos.

REVISÃO DA LITERATURA

2.1- DEFINIÇÕES E CLASSIFICAÇÕES

A literatura médica apresenta várias propostas de definições e classificações da FL da base anterior do crânio. Em geral, estas classificações são baseadas em etiologia e fisiopatologia. Entretanto, a principal razão para se fazer uma classificação é que ela oriente o diagnóstico e/ou o tratamento. Nesses aspectos, todas deixam um pouco a desejar.

A classificação mais difundida de FL da base anterior do crânio foi proposta por Ommaya em 1964 e revista pelo mesmo autor em 1968. Ela se baseia na origem traumática e não traumática da lesão ^(9,22).

As FL traumáticas podem ser divididas em iatrogênica (cirúrgica) ou acidental (não cirúrgica). Ambas podem ser subdivididas em recentes e tardias ⁽⁹⁾. Esta subdivisão é útil na decisão terapêutica, pois as recentes podem ser tratadas conservadoramente ou com drenagem liquórica, enquanto as tardias necessitam de tratamento cirúrgico, pois se acredita que a epitelização do trajeto fistuloso impede seu fechamento espontâneo. Contudo, a literatura não define claramente o período de tempo que delimite as duas categorias: recente ou tardia.

FL iatrogênicas podem ser diferenciadas entre não planejadas (complicação transoperatória) ou planejadas (quando a abertura dural foi necessária para o tratamento da doença que levou à intervenção cirúrgica, mas houve falha na reconstrução da base do crânio) ⁽⁵⁾. Bachmann *et al.* (2002) acrescentaram o termo FL oculta àquela que se desenvolve no transoperatório e que passa despercebida, podendo se manifestar no pós-operatório ⁽²³⁾. Qualquer que seja a subdivisão da FL iatrogênica, tais características têm pouca relevância

prática, pois, em todas essas situações, o tratamento e a abordagem são semelhantes.

FL de origem traumática acidental podem ser divididas em penetrantes ou não penetrantes ⁽⁵⁾. Mais uma vez esta subdivisão também tem pouca praticidade, já que o tratamento dependerá principalmente do tamanho do defeito ósteo-meníngeo.

FL não traumática é também chamada por diversos autores como espontânea ^(2,3,24). Esta denominação, porém, tem provocado grande divergência de definição. De uma maneira geral, o termo espontâneo é usado no meio médico como etiologia não traumática, seja ela cirúrgica ou acidental. Todavia, segundo o dicionário Novo Aurélio, espontâneo quer dizer: “que se origina em sentimento ou tendência natural que vegeta sem intervenção humana”. O dicionário Houaiss da língua portuguesa também tem definição semelhante: “sem artificialismo, natural, que se faz sem intervenção”. Nota-se que tais denominações dos dicionários são utilizadas especialmente para o comportamento humano. Alguns autores preferem o termo espontâneo para os casos em que a etiologia não é bem aparente ⁽²⁵⁻²⁸⁾.

Para evitar o termo espontâneo e propondo uma classificação mais baseada na fisiopatologia, Ommaya *et al.* (1968) dividiram as FL não traumáticas naquelas ligadas à hipertensão intracraniana e àquelas com pressão intracraniana normal. As primeiras seriam associadas a tumor intracraniano ou hidrocefalia; as últimas, relacionadas a alterações congênitas, osteomielite, erosão ou atrofia focal na base do crânio ⁽⁹⁾.

Entretanto, existe um grupo mais raro de FL cuja alteração na base do crânio não é bem evidente, de ocorrência predominante no sexo feminino e em

que há aparente oscilação da pressão intracraniana como a que ocorre em portadores de pseudotumor cerebral. Este grupo de pacientes não foi satisfatoriamente contemplado na classificação de Ommaya. Para caracterizar melhor as FL não traumáticas, existe a subdivisão de FL espontâneas em secundárias, que inclui aquelas relacionadas à etiologia bem determinada como lesões tumorais, inflamatórias ou congênitas da base do crânio ou relacionadas à hipertensão intracraniana, ficando reservada a denominação de espontânea primária ou idiopática para aquelas sem causa aparente ⁽²⁾. Esta última classificação parece ser a melhor do ponto de vista prático. Em relação ao diagnóstico, os exames de imagem conseguem distinguir facilmente as duas situações. Do ponto de vista do tratamento, nas secundárias, a presença da FL passa a ter importância médica menor, sendo sua correção, frequentemente, consequência do tratamento da doença de base. Já as FL espontâneas primárias apresentam desafios de confirmação diagnóstica, localização da brecha ósteomeníngea e tratamentos mais difíceis.

Se por um lado a RLR sugere que a localização do trajeto fistuloso esteja na base anterior do crânio, existe uma situação particular denominada de RLR paradoxal ou otorrinorreia, na qual a saída do liquor do interior do crânio se faz para o ouvido médio e, como o tímpano está intacto, não pode haver extravasamento para o exterior. Entretanto, o liquor pode ganhar as vias aéreas superiores através da tuba auditiva, exteriorizando-se pela narina ⁽²⁹⁾.

Finalmente, existe um tipo de FL cuja comunicação se faz entre a porção ântero-medial da fossa média e o seio esenoide. Embora, anatomicamente, não seja originada da fossa anterior do crânio, ela é estudada em conjunto com as

fístulas da base anterior por apresentar sintomatologia, abordagem diagnóstica e terapêutica semelhante às deste grupo.

2.2- ASPECTOS CLÍNICOS DAS FÍSTULAS LIQUÓRICAS DA BASE ANTERIOR DO CRÂNIO

2.2.1- Idade e sexo

As FL podem surgir em indivíduos de todas as idades e sexos ^(15, 24, 30). Predominam na idade adulta, mas as faixas etárias e distribuição entre os sexos variam segundo a etiologia. FL de origem traumática acidental são mais comuns em homens jovens ⁽³¹⁻³³⁾. FL espontâneas primárias ocorrem em pacientes com idade média de 36 a 50 anos. Há importante predomínio do sexo feminino, com a relação mulher: homem variando de 1,75:1 até 6,5:1 ^(3,16,25, 32,34-36).

2.2.2- Etiologia

Quanto à etiologia, a frequência varia na literatura segundo uma série de fatores. Se a casuística é mais antiga, predominam os casos de origem traumática acidental, pois no passado, possivelmente devido a dificuldades de propedêutica, as FL espontâneas eram menos diagnosticadas ⁽³⁷⁾. Se o artigo é originário de serviço de neurocirurgia, as FL traumáticas acidentais e iatrogênicas pós-procedimentos neurocirúrgicos aparecem com maior frequência ^(33,38, 39). Por outro lado, séries publicadas por otorrinolaringologistas apresentam maior número de casos de origens espontânea e iatrogênica secundária a procedimentos naso-sinusais. ^(10,12-14,18-20,40,41). Alguns artigos enfocam um único tipo específico de etiologia ^(16,25, 31, 33, 35,37,42).

2.2.3- Localização da fístula liquórica

A comunicação do espaço subaracnoideo pode se desenvolver para qualquer dos seios paranasais (frontal, etmoide ou esfenoide) ou diretamente na cavidade nasal pela região da lâmina crivosa. A distribuição da frequência de cada topografia pode estar relacionada à etiologia.

Em 1982, Bjerre *et al.* escreveram um artigo com 15 casos de FL espontânea, a maioria do tipo secundária. Nove pacientes apresentaram alterações na região selar, possivelmente relacionadas a tumor ou cisto hipofisário. Em um caso, a brecha ósteo-meníngea encontrava-se na região da lâmina crivosa. Em quatro casos, o defeito não foi identificado e, em outro, a origem era na fossa posterior ⁽⁴³⁾.

Tolley, em 1991, estudou dez casos de FL espontânea. Destas, cinco localizavam-se na região da lâmina crivosa e etmoide, e as outras cinco no seio esfenoide ⁽³⁾.

Lanza *et al.*, em 1996, observaram que FL espontâneas foram mais comuns na região da lâmina crivosa. Entretanto, nesta categoria encontravam-se casos de FL secundárias a encefalocele e não apenas do tipo primária ⁽¹¹⁾.

Cassiano e Jassir (1999) publicaram uma série de 33 casos de FL. Destes, 27 eram de origem iatrogênica. As FL se localizaram na região do etmoide e da lâmina crivosa em 40% e 33% dos casos, respectivamente ⁽¹³⁾.

Em 2000, Shetty *et al.* avaliaram FL situadas especificamente no seio esfenoide. Dentre quinze pacientes, onze tiveram origem espontânea; quatro, origem traumática ⁽²⁵⁾.

Schlosser e Bolger (2003) descreveram 16 pacientes com FL espontânea primária. As lesões ósteo-meníngeas foram assim distribuídas: recesso lateral do

esfenoide (8 casos), porção central do esfenoide (4 casos), teto do etmoide (4 casos), lâmina crivosa (2 casos), junção fronto-etmoidal (2 casos) e seio frontal (2 casos) ⁽³⁶⁾.

Em 2003, Holzmann e Wild avaliaram 17 casos de FL espontânea primária. A brecha ósteo-meníngea esteve localizada no seio esfenoidal em sete (41%) e na região cribiforme em oito (47%) ⁽⁴⁴⁾.

Nesse mesmo ano, Lopatin *et al.* trataram 21 pacientes com FL espontânea. O trajeto fistuloso esteve localizado na lâmina crivosa em seis casos (29%), no teto do seio etmoide em outros seis (29%) e no seio esfenoide em nove (43%). Desses últimos, cinco encontravam-se no recesso lateral; quatro na parede superior ou posterior ⁽¹⁶⁾.

Para Kirtane *et al.* (2005) a localização na área cribiforme predominou tanto nos casos de origem traumática (62,9% dos pacientes) como nos espontâneos (75,8% dos casos) ⁽¹⁹⁾.

Em 2005, Dunn *et al.* estudaram 15 pacientes com FL espontânea. A distribuição de localização da lesão foi: teto do etmoide em seis, seio esfenoide em cinco e lâmina crivosa em quatro ⁽³⁷⁾.

Scholsem *et al.* (2008) trataram 109 pacientes com FL traumática acidental. Foram encontradas lesões durais na região da lâmina crivosa e teto do etmoide (87% dos casos), parede posterior do seio frontal (83% dos casos), teto da órbita (52% dos casos) e plano esfenoidal (11% dos casos). Múltiplas lesões durais foram identificadas em 71% dos pacientes, embora isso não signifique que todas contribuíram para a formação da FL. Em 11% dos pacientes, nenhuma lesão dural foi visibilizada ⁽³³⁾.

2.2.4- Período de duração dos sintomas

O período de duração dos sintomas que pode caracterizar o tempo em que o paciente tem a brecha ósteo-meníngea e, por consequência, encontra-se em risco de desenvolver infecção meníngea não é informado na maioria dos artigos. Dois relatos de casos, por serem mais detalhados, informam períodos de sintomas de cinco anos, sendo ambos FL de origem não traumática ^(7,8).

Dodson *et al.*, em 1994, dividiram o período de duração da RLR em 7 a 14 dias, 16 a 35 dias e acima de 60 dias. O número de casos foi correspondente a 8 (35%), 4 (17%) e 11 (48%) respectivamente. Uma vez que FL iatrogênicas representaram 59% das etiologias, explica-se o tempo tão curto dos sintomas ⁽⁴⁰⁾.

Lanza *et al.*, em 1996, reportaram um período de duração dos sintomas em pacientes com FL espontânea (primária e secundária) de quatro dias a sete anos, com média de 9,8 meses ⁽¹¹⁾.

Cassiano e Jassir (1999) documentaram o período médio de duração da FL em relação à etiologia. Iatrogênica relacionada a procedimento neurocirúrgico teve duração de 7,3 meses, enquanto aquela relacionada a procedimento nasossinusal foi de 6,2 meses. FL traumática acidental (dois casos) e espontânea (quatro casos) tiveram duração média de 3,5 e 10,8 meses respectivamente ⁽¹³⁾.

García-Uria *et al.* (1999) estudaram casos específicos de FL espontâneas relacionadas à sela vazia. Foram 38 pacientes com duração dos sintomas variando de três meses a seis anos (média de 16 meses) antes da admissão. O período de RLR foi inferior a um ano em 18 casos (47%); entre um e dois anos em 14 casos (37%); acima de dois anos em seis casos (16%) ⁽³⁵⁾.

A meta-análise realizada por Hegazy *et al.*, em 2000, computou duração da RLR de quatro dias a 15 anos ⁽¹⁵⁾.

Três estudos avaliaram especificamente casos de FL espontânea. Badia *et al.* (2001), com nove casos, relataram duração da RLR de uma semana a três anos ⁽⁴⁵⁾. Lopatin *et al.* (2003) dividiram o tempo de sintomas em: menos de dois meses (2 casos), entre dois e seis meses (7 casos), entre seis e doze meses (4 casos) e acima de um ano (8 casos) ⁽¹⁶⁾. No artigo de Dunn *et al.* (2005), com 15 pacientes, o período variou de quatro semanas a seis anos ⁽³⁷⁾.

Scholsem *et al.* (2008) dividiram os pacientes com FL traumática acidental em dois grupos segundo sua detecção no tempo. O primeiro foi denominado precoce, quando a FL foi notada logo após o trauma. No segundo grupo, denominado tardio, os pacientes que se apresentaram com RLR foram tratados 43 meses após o acidente (mínimo de 0,3 e máximo de 136 meses), enquanto aqueles que se manifestaram com meningite foram operados 34 meses após o acidente (mínimo de 0,6 e máximo de 112 meses) ⁽³³⁾.

2.2.5- Infecção meningea

A infecção do sistema nervoso central é a principal complicação que um paciente portador de FL pode apresentar. Sua incidência é bastante variável na literatura e sua relação com a etiologia é pouco clara.

Na série de 15 casos de Bjerre *et al.* (1982), sete (47%) pacientes apresentaram pelo menos um episódio infeccioso ⁽⁴³⁾.

Em 1985, Hubbard *et al.* relataram que 40% dos seus pacientes haviam apresentado meningite antes do tratamento cirúrgico da FL. Foi notado ainda que oito dos onze casos sofreram mais de um episódio infeccioso. Os autores chamaram a atenção para o fato de que na FL devida a traumatismo craniano a infecção fora mais comum (5 de 6 pacientes) ⁽²⁴⁾.

Rajshekhar *et al.* (1989) relataram 33% de meningite em 15 casos de FL não traumática ⁽³⁴⁾.

Toley (1991) analisou uma série de dez pacientes com FL espontânea e observou 20% de infecção. Um dos doentes teve quatro episódios no intervalo de cinco anos antes do diagnóstico ⁽³⁾.

Na primeira metade da década de 1990, Dennis *et al.* (1993) e Koso-Thomas e Harley (1995) publicaram dois relatos de casos ressaltando que FL podem se manifestar com meningite recorrente ^(7, 8).

Em 1997, Brodie realizou uma meta-análise sobre o uso de antibiótico profilático em FL pós-traumáticas. O autor selecionou os seis principais trabalhos publicados entre 1970 e 1995. A incidência geral de infecção meningea foi de 4,6% em 324 pacientes. Embora cada artigo, separadamente, não demonstrasse o benefício da antibioticoterapia na prevenção da meningite, ao se colocarem todos os dados juntos, concluiu-se que apenas 2,5% dos pacientes que receberam antibiótico tiveram meningite, em comparação com 10% dos que não o receberam. A diferença foi estatisticamente significativa com $p=0,006$ no teste exato de Fisher. Notou-se, ainda, que FL que durassem mais de sete dias apresentavam chance oito a dez vezes maior de desenvolverem infecção. Assim, o autor aconselhou que o tratamento conservador da FL não deveria ultrapassar este período. Entretanto, esses trabalhos se referiram à fase aguda do traumatismo craniano, o que difere bastante dos casos de FL espontâneas ou que surgem após longo período do trauma craniano ⁽⁴²⁾.

Wax *et al.* (1997) obtiveram incidência de infecção em 29% dos sete casos de FL espontâneas ⁽¹²⁾.

García-Uria *et al.* (1999) relataram dez casos de meningite em 38 pacientes com FL espontânea (26%). Dois deles apresentaram mais de um episódio infeccioso⁽³⁵⁾.

Cassiano e Jassir (1999) tiveram 33% de infecção em casos de FL iatrogênica (independentemente se após procedimento neurocirúrgico ou nasossinusal) e 50% em FL espontânea. Porém, o número de casos foi pequeno para que se pudesse avaliar diferença estatística⁽¹³⁾.

Zweig *et al.* (2000) documentaram cinco casos com meningite na série de 53 pacientes (9%). Uma vez que 51% dos casos eram de origem iatrogênica, é possível que a detecção da FL tenha sido precoce e o tratamento imediato neste grupo. O baixo período de exposição ao risco pode ter contribuído para a baixa incidência⁽¹⁴⁾.

No ano de 2000, Bernal-Sprekelsen *et al.* publicaram um trabalho comparando os resultados dos tratamentos conservador e cirúrgico (por via intracraniana) em pacientes com FL traumáticas acidentais. A incidência de meningite foi de 41% e 30% nos grupos conservador e cirúrgico, respectivamente. Concluíram que a cirurgia não seria eficaz na prevenção da meningite. Entretanto, os autores não descrevem se todas as infecções do grupo cirúrgico ocorreram após o procedimento; também não distinguiram se elas ocorreram em doentes que tiveram cura ou apenas nos 30% que tiveram recorrência da FL⁽³¹⁾.

A meta-análise feita por Hegazy *et al.* (2000), que englobou quatorze artigos totalizando 284 FL de diversas etiologias, apresentou 10% de meningite antes e 0,3% após o tratamento endoscópico⁽¹⁵⁾.

Badia *et al.* (2001) observaram dois casos de meningite em nove pacientes com FL espontânea primária ⁽⁴⁵⁾.

Zapalac *et al.* (2002) registraram 20% de casos com infecção meníngea em 51 pacientes com FL de todos os tipos etiológicos ⁽⁴¹⁾.

Lopatin *et al.* (2003) relataram que onze dos 21 pacientes com FL espontânea tiveram meningite (52%). Quatro deles apresentaram mais de um episódio ⁽¹⁶⁾.

Em 2005, Bernal-Sprekelsen *et al.* voltaram a publicar sobre a validade do tratamento cirúrgico da FL. Dessa vez, usaram a via endoscópica endonasal em 39 pacientes com FL de várias causas. Quinze casos tiveram meningite pré-operatória (38%) e apenas um caso após a cirurgia, sendo que esta ocorreu na vigência de recidiva da fístula. Concluíram que o tratamento cirúrgico, por via endonasal, foi eficaz na prevenção da meningite ⁽⁴⁶⁾.

Em 2005, dois novos trabalhos com grandes casuísticas foram publicados. Mirza *et al.* tiveram seis casos de meningite em 97 pacientes (6%), enquanto Kirtane *et al.* documentaram 23,22% de meningite em 267 casos. Todavia, nenhum dos trabalhos fez comparação da incidência de infecção com as causas das FL ^(19, 20).

Scholsem *et al.* (2008) dividiram os pacientes com FL traumática acidental em dois grupos. No primeiro, denominado precoce, pois, a FL foi detectada logo após o trauma, houve meningite em 5% dos 92 casos. No segundo grupo, denominado tardio, no qual a FL foi diagnosticada após semanas ou meses do acidente, houve meningite em 70% dos 14 casos ⁽³³⁾.

2.3- CONFIRMAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DE RINOLIQUORREIA

A suspeita de RLR é feita quando um paciente relata saída de líquido claro de maneira intermitente pela narina. Outros dados semiológicos podem reforçar a suspeita. Se ocorrer na ausência de trauma ou longe deste no tempo, o líquido é cristalino. O gotejamento é unilateral, quase sempre do mesmo lado e tende a acontecer quando o paciente se inclina para frente. Pode haver tosse crônica e seca. Entretanto, estas características semiológicas não são patognomônicas. Quando a RLR é abundante, surge logo após um trauma craniano ou cirurgia em que a FL pode ser uma complicação possível, o diagnóstico não é difícil. No entanto, a suspeita de RLR torna-se mais desafiadora em casos de rinorreia espontânea ou que aparece muito tempo após um trauma ou cirurgia nasosinusal ou na base do crânio. O principal diagnóstico diferencial é de rinite alérgica ou vasomotora ^(47, 48). Nestas situações, contudo, a rinorreia costuma ser bilateral.

No intuito de diferenciar secreção nasal de líquido cefalorraquidiano (LCR), faz-se necessário dosar substâncias que poderiam existir em maior quantidade ou, de preferência, exclusivamente no liquor. Dentre os métodos laboratoriais usados com este propósito, citam-se: a dosagem de glicose, da β 2-transferrina ou da β traço-proteína.

A verificação da presença de glicose na secreção do gotejamento nasal é o método mais antigo, rápido e simples. Inicialmente, usou-se a glicofita. Este teste é predominantemente qualitativo, embora, dependendo da cor que a fita assume após a reação, pode-se inferir a concentração da glicose. Entretanto, se a RLR for sanguinolenta, o que é habitual na fase aguda do trauma, o teste perde o sentido. Sabe-se, ainda, que secreções nasal e lacrimal também contêm

glicose. Em estudo com 50 indivíduos normais, o teste foi positivo na secreção nasal e lacrimal em 44% deles ⁽⁴⁹⁾. Hull e Morrow (1975) aplicaram o teste da glicofita em crianças normais e obtiveram resultado positivo em 15 de 17 amostras de secreção nasal, e 10 em 15 amostras de lágrimas. Os autores concluíram que o teste não teria mérito ⁽⁵⁰⁾. Chan *et al.* (2004) compararam o teste da glicofita com o da β 2-transferrina. A sensibilidade do primeiro foi de 80%, mas a especificidade de zero ⁽⁵¹⁾. A concentração de glicose na secreção nasal normal pode se elevar em casos de hiperglicemia e processos inflamatórios nasossinusais, levando a diagnósticos falso-positivos. Por outro lado, na vigência de meningite (o que é comum na presença de FL), a glicorraquia reduz. Assim, o teste da glicofita pode ser negativo, embora exista LCR na secreção nasal, produzindo um resultado falso-negativo ⁽⁵²⁾. Por todas essas razões, o teste da glicofita não é mais utilizado.

Na tentativa de melhorar a sensibilidade, pode ser feita a dosagem da glicose no líquido da RLR. Considera-se o valor de 30 mg/dl (1,7 mmol/L) como ponto de corte. Acima deste seria LCR, e abaixo a RLR ficaria descartada ^(16, 35). No trabalho de García-Uria (1999), dos 38 pacientes com FL espontânea, em 37 o teste foi positivo (97%) ⁽³⁵⁾.

β 2-transferrina é uma proteína produzida por atividade neuramidase no tecido cerebral. Ela é encontrada apenas no LCR, humor aquoso e perilinfa, isso a torna um importante marcador na investigação de FL. Sua detecção faz-se por imunoeletroforese, com a vantagem de ser necessário pouco volume (0,5 ml) de liquor para a análise ^(48, 53). Alguns autores afirmaram que sua sensibilidade e especificidade chegaram a 100% ^(48,54). Zapalac *et al.* (2002) obtiveram positividade em 43 dos 44 (98%) pacientes testados ⁽⁴¹⁾. Warnecke *et al.* (2004)

reportaram sensibilidade e especificidade de 97% e 99%, respectivamente ⁽³⁰⁾. Resultados falso-positivos em portadores de hepatopatia crônica e erros inatos do metabolismo de glicoproteína foram relatados. Por essa razão, alguns autores advogaram a dosagem sérica simultânea com o intuito de comparação. Contudo, esta não foi a prática observada na maioria dos artigos clínicos ^(32, 41,48).

β traço-proteína é a segunda proteína mais abundante no LCR após a albumina, sendo produzida pelo plexo coroide e meninges. Existe um gradiente entre o soro e o LCR com maior concentração da proteína no LCR. Além do soro e do liquor, a β traço-proteína pode ser detectada na perilinfa, na urina, nos líquidos amniótico e seminal, no leite materno e na placenta. Ao contrário do teste da β 2-transferrina, que é qualitativo e dependente de um técnico experiente, o teste da β traço-proteína é quantitativo, automatizado, além de ser mais rápido e mais barato. Valores inferiores a 1,31 mg/L afastam a possibilidade de haver LCR na secreção nasal que está sendo examinada. Valores acima de 1,69 mg/L reforçam o diagnóstico de FL. Valores intermediários correspondem a possíveis falso-positivos ou falso-negativos e exigiriam, portanto, outro exame para esclarecimento ⁽⁵⁵⁾. O teste é considerado sensível em 97% dos casos e específico em 100% ⁽⁵⁶⁾. Na presença de meningite, o valor cai. Em portadores de glomerulopatia, os valores podem estar artificialmente elevados ⁽⁵⁵⁾.

Apesar da grande sensibilidade dos testes de β 2-transferrina e β traço-proteína, eles não são disponíveis no nosso meio.

Outra opção para a confirmação da drenagem de LCR pela narina é a injeção de um produto no espaço subaracnóideo, por punção lombar, seguida da tentativa de recuperá-lo na cavidade nasal. Dentre os testes que seguem este princípio, existem a cisternografia por radionuclídeo e a injeção de fluoresceína

sódica. Esses testes têm a desvantagem de serem invasivos e caros, embora, quando positivos, possam ajudar na localização da FL.

A cisternografia por radionuclídeo consiste na injeção intratecal de um marcador radioativo (indium 111 ou tecnécio 99). Algodões são colocados por via endoscópica na região da lâmina crivosa, no meato médio e no recesso esfeno-etmoidal. Após algumas horas de exposição, os algodões são retirados e a radioatividade medida. A vantagem deste teste é o baixo volume de RLR necessário, pois os algodões ficam na cavidade nasal por longo período e coletam o LCR continuamente se este estiver presente ⁽⁵³⁾. Hubbard *et al.* (1985), na Clínica Mayo, obtiveram 50% de positividade (em seis casos) e 33% de resultados falso-positivos ⁽²⁴⁾. García-Uria *et al.* (1999) descreveram 100% de positividade em uma casuística de 38 pacientes ⁽³⁵⁾. Zapalac *et al.* (2002) estudaram dez pacientes com este método e obtiveram 88% de sensibilidade, 100% de especificidade e 90% de acurácia ⁽⁴¹⁾. Este exame complementar foi usado por outros autores em relatos de casos ^(12,27). Atualmente, este teste tem sido substituído por outros mais sensíveis e menos dispendiosos. Alguns autores foram unânimes em afirmar que sua indicação ficaria restrita a poucos casos onde o baixo volume da RLR impediria a coleta de LCR para mensuração da β 2-transferrina ^(24,41).

A injeção de fluoresceína sódica intratecal, seguida de sua visualização fibroscópica na cavidade nasal, apareceu na literatura mais recentemente. A dose e volume injetados variaram entre os diversos autores. Marshall *et al.* (1999) usaram 1 ml de fluoresceína a 5% diluídos em 10 ml de LCR ⁽⁵⁷⁾. Schollosser e Bolger (2004) injetaram 0,1 ml de fluoresceína a 10%, também diluída em 10 ml de LCR do paciente ⁽⁵³⁾. Meco e Oberascher (2004) infundiram 0,5 ml de

fluoresceína a 5% ⁽³²⁾. Embora esta técnica possa ser usada na avaliação pré-operatória, a maioria dos autores a utilizam no transoperatório.

Uma vez que os testes com injeção intratecal de substâncias são invasivos e apresentam baixa positividade, caso a RLR ainda não possa ser confirmada, passam-se aos métodos de imagem. Se esses forem muito sugestivos de presença de FL, salta-se a etapa da confirmação de que a secreção nasal é verdadeiramente liquórica. Caso os exames de imagem sejam inconclusivos e a suspeita de RLR ainda seja forte, procede-se então aos testes com injeção de substâncias na raque acima descritos.

2.4- LOCALIZAÇÃO TOPOGRÁFICA DA FÍSTULA LIQUÓRICA

Uma vez confirmado que a rinorreia apresentada por determinado paciente é de origem liquórica, o próximo passo é determinar o local onde existe o defeito ósteo-meníngeo. Para tal, os métodos radiológicos e de imagem provaram-se cada vez mais sensíveis com a evolução dos equipamentos.

A cisternografia por radioisótopo que, conforme descrito acima, permitia a confirmação da RLR, concomitantemente, pretendia localizar o local da FL. García-Uria *et al.* (1999) obtiveram 32% de positividade em uma série de 38 pacientes ⁽³⁵⁾. Segundo Zapalac *et al.* (2002) em todos os seus casos positivos para RLR, o exame se provou fraco para a localização da lesão ósteo-meníngea ⁽⁴¹⁾. Para Schlosser e Bolger (2004) este exame permitiu identificar apenas o lado (direito ou esquerdo) da FL, pois o LCR, misturado à secreção nasal foi coletado em todos os algodões de um mesmo lado ⁽⁵³⁾.

Com o advento da tomografia computadorizada (TC), todos os exames existentes (cisternografia por radioisótopos, radiografias simples e planigrafias) tornaram-se obsoletos. Inicialmente, o exame era realizado com cortes finos (1 a 3 mm de espessura) em axial e coronal. Atualmente, com tomógrafos ditos de alta resolução (a maioria do tipo *multislice*), são feitos cortes axiais seguidos de reconstruções multiplanares em coronal e sagital. Por serem cortes muito finos (0,5 mm com incrementos de 0,3 mm), artefatos de reconstrução não mais prejudicam o exame. Entretanto, perde-se a vantagem do posicionamento do paciente em decúbito ventral, do estudo coronal direto, que permite a diferenciação de nível hidroaéreo característico da FL, do espessamento mucoso inespecífico. Por outro lado, permite o estudo em pacientes comatosos, não colaborativos ou que apresentem trauma cervical cujo decúbito ventral seria impossível. As paredes posterior do seio frontal, posterior e laterais do esfenoide são avaliadas no plano axial. A lâmina crivosa, o etmoide e o teto do esfenoide são estudados no plano coronal ^(32,58, 59). O exame pode ser realizado sem uso de contraste ou após a injeção de contraste iodado por via intratecal (cisternotomografia).

Na análise da imagem da TC sem contraste, considera-se positiva se for observada solução de continuidade óssea associada a pneumocéfalos ou a opacificação suspensa dentro de um seio paranasal. Esta opacificação corresponde a LCR (hipodenso) ou a parênquima herniada (isodenso) ^(59, 60). Por outro lado, um traço de fratura isoladamente não permite o diagnóstico, pois é possível que a dura-máter esteja íntegra ⁽⁵⁸⁾. Um espessamento mucoso adjacente a um traço de fratura pode significar reação da mucosa ao LCR. Contudo, espessamento mucoso é tão comum com diversas outras

etiopatogenias que tal achado deve ser interpretado apenas como de suspeição de FL ^(59, 61). Deiscências naturais da lâmina crivosa ou relacionadas à passagem de artérias meníngeas da base anterior do crânio em nível do etmoide podem levar a interpretações errôneas, sendo responsáveis por resultados falso-positivos ⁽⁵⁹⁾.

A sensibilidade e a especificidade deste exame são variáveis na literatura, podendo a diferença entre os tomógrafos utilizados ser a principal razão da discrepância. Outras explicações seriam: inclusão de FL do osso temporal, além das nasais, variações na técnica do exame, realização ou não de manobras (tipo Valsalva) para abrir a fístula no momento do exame, presença de grupos heterogêneos quanto à etiologia e diferença de critérios de interpretação do que seria FL ou não.

Os trabalhos que usaram tomógrafos convencionais relataram menor sensibilidade. Em 1985, Hubbard *et al.* obtiveram 32% de resultados positivos em 19 casos. Eljamel *et al.*, em 1995, estudaram 21 pacientes com FL inativas. A TC foi positiva em 33%, com 67% de falso-negativo e 9,5% de falso-positivo ⁽³⁸⁾. Guimarães *et al.* (2004) avaliaram 46 pacientes e compararam os resultados das imagens com os achados cirúrgicos. A localização da FL na TC foi concordante com a da cirurgia em 52% dos casos. A TC foi discordante quanto à localização em 11%, inconclusiva em 32% e mostrou FL, inexistente no transoperatório, em 4% ⁽⁶²⁾.

Trabalhos com uso de tomógrafos de alta resolução demonstram melhores resultados. Em 1998, Shetty *et al.* avaliaram 45 casos de FL. A TC de alta resolução mostrou sensibilidade de 92%, especificidade de 100%, acurácia de 93%, valor preditivo positivo de 100%, mas apenas 70% de valor preditivo

negativo. Os autores enfatizaram que os resultados foram semelhantes para FL ativas ou inativas, isto é, aquelas em que os doentes apresentavam RLR no momento do exame clínico ou não, respectivamente ⁽⁶⁰⁾. Marshall *et al.*, em 1999, realizaram o exame em 32 casos, obtendo imagens satisfatórias em 26 (81,25%) ⁽⁵⁷⁾. Nesse mesmo ano, Stone *et al.* obtiveram 100% de sensibilidade em 21 casos de FL comprovadas por cirurgia ⁽⁶³⁾. Zapalac *et al.*, em 2002, estudaram 47 doentes. Quarenta e um exames foram positivos e seis falso-negativos. Esses resultados corresponderam a 87% de sensibilidade e acurácia ⁽⁴¹⁾.

Com o objetivo de melhorar a sensibilidade do exame tomográfico, foi proposta a injeção de contraste iodado intratecal (por via lombar ou suboccipital) e tentar visibilizar sua saída pela brecha ósteo-meníngea na TC. Este exame, denominado cisternotomografia, foi ainda desenvolvido na era dos aparelhos convencionais. O volume injetado de contraste varia de 5 a 10 ml. Alguns infundem cerca de 10 a 20 ml de soro fisiológico para aumentar a pressão intracraniana e, dessa maneira, tentar abrir a FL durante o exame. Após a injeção, o doente é colocado em posição de Trendelenburg para que ocorra a subida do contraste até as cisternas da base. Manobra de Valsalva ou tosse também podem ser usadas para forçar a saída do contraste. O protocolo de estudo da base anterior do crânio é o mesmo do exame convencional relatado anteriormente. O exame tem alguns inconvenientes: é invasivo, mais trabalhoso, caro e demorado, alguns doentes podem ter alergia ao iodo e não deve ser realizado na vigência de meningite ou na suspeita de hipertensão intracraniana. O resultado é considerado positivo quando é detectado um defeito ósseo com saída do contraste pelo mesmo e/ou seu acúmulo na cavidade aérea subjacente ⁽⁵⁹⁾. Para Shetty *et al.* (1998) a sensibilidade e especificidade do método foram de

100% em 21 pacientes avaliados⁽⁶⁰⁾. Esses resultados não foram tão expressivos em outros artigos. García-Uria *et al.* (1999) obtiveram 75% de positividade em 12 dos seus 38 pacientes que se submeteram ao exame⁽³⁵⁾. Toley (1991) foi capaz de detectar o local da FL em sete de seus pacientes (70%)⁽³⁾. Stone *et al.* (1999) obtiveram 48% de sensibilidade em 21 casos de FL da base anterior do crânio confirmadas por cirurgia⁽⁶³⁾. Zapalac *et al.*, em 2002, realizaram cisternotomografia em seis pacientes. Dois tiveram os resultados positivos, e quatro foram falso-negativos. Embora o número de pacientes tenha sido pequeno, isso correspondeu a 33% de sensibilidade e acurácia⁽⁴¹⁾. Guimarães *et al.* (2004) avaliaram 38 pacientes. Vinte e sete (71%) tiveram a localização da FL concordante com o achado cirúrgico, e em quatro (10%) a FL encontrava-se adjacente ao local identificado pela cisternotomografia. Assim, o resultado foi considerado positivo em 81% dos casos⁽⁶²⁾. A principal explicação na variação de resultados repousa no fato de que FL inativas poderiam não ser detectadas pelo método.

A ressonância magnética (RM) trouxe nova contribuição no diagnóstico topográfico das FL. A cisternografia por RM baseia-se no fato do LCR ficar hiperintenso na sequência ponderada em T2, o que facilitaria a visibilização da brecha ósteo-meníngea. Diversas técnicas são descritas na literatura. Tais variações se devem a protocolos específicos de cada serviço, mas particularmente relacionadas aos diferentes tipos de aparelhos existentes. De qualquer maneira, é importante que o tempo de relaxamento (TR) seja muito longo (entre 4.000 e 10.000 ms) e a aquisição em eco de *spin* com cortes de até 3 mm. Alguns utilizam a saturação de gordura. São avaliados os três planos de corte: axial, coronal e sagital. Mais recentemente surgiram as técnicas de eco de

gradiente com cortes inferiores a um milímetro. O posicionamento do paciente é em decúbito dorsal. Há autores que sugeriram tentar o decúbito ventral para melhor avaliação do nível hidroaéreo, mas o desconforto da posição, que necessita ser mantida imóvel por longo tempo, provoca artefatos de movimento, prejudicando a qualidade da imagem. O exame é completado com uma sequência ponderada em T1, útil na diferenciação entre o LCR (hipointenso) e líquido inflamatório sinusal (hiperintenso). A injeção venosa do contraste é variável de caso a caso ^(25,38,59,60,64).

O diagnóstico da brecha ósteo-meníngea é confirmado pela interrupção do hiposinal da base do crânio por uma imagem hiperintensa correspondente ao LCR e/ou por tecido cerebral herniado. A existência de gliose cerebral associada pode evocar a etiologia traumática ^(38,59,64). Se o hipersinal do LCR é identificado no interior do seio paranasal, mas sem continuidade com o espaço subaracnóideo e não há realce após infusão do contraste, o diagnóstico é considerado de suspeição ⁽³⁸⁾.

Eljamel *et al.*, em 1995, avaliaram 21 pacientes com suspeita de FL. A RM foi positiva em 16 casos e sugestiva em três. A exploração cirúrgica confirmou a brecha ósteo-meníngea em todos. Em dois casos, cujos resultados da imagem foram negativos, não se encontrou a FL no transoperatório. Os autores concluíram que a acurácia foi de 100% e não houve falso-positivo ou negativo ⁽³⁸⁾. Em 1998, El Gammal *et al.* avaliaram com RM e operaram 38 FL da base anterior do crânio. A sensibilidade do método foi de 87%, a especificidade de 57% e a acurácia de 78% ⁽⁶⁴⁾. No mesmo ano, Shetty *et al.* publicaram uma série de 45 casos com sensibilidade e especificidade de 87% e 100% respectivamente ⁽⁶⁰⁾. Zapalac *et al.*, em 2002, realizaram RM em 27 pacientes com FL da base anterior

do crânio. O estudo mostrou-se positivo em 21 casos e teve falso-negativo em seis. Tais números corresponderam à sensibilidade e à acurácia de 78% ⁽⁴¹⁾.

Uma vez que nenhum exame consegue ter 100% de sensibilidade e especificidade, outras técnicas foram sendo testadas. Em 2007, Goel *et al.* realizaram estudo de FL de diversas causas, por meio de RM e injeção intratecal de 2 ml de gadolínio. Compararam-na com TC de alta resolução e RM convencional. Dentre 10 pacientes, a nova técnica detectou o trajeto fistuloso em oito. Houve um caso de falso-negativo. Um paciente não foi operado e, portanto, não teve a FL confirmada; embora no seguimento a longo prazo, continue assintomático. Tais resultados corresponderam à sensibilidade de 88,8% e à especificidade e acurácia de 100% ⁽⁶⁵⁾.

Nos dias atuais, baseado na não invasão e menor custo da TC de alta resolução e da cisternografia por RM, estes passaram a ser os exames de eleição diante de um caso suspeito de FL na base anterior do crânio. Shetty *et al.* (1998) mostraram que os dois exames juntos atingiram a acurácia de 96%, a sensibilidade de 95% e a especificidade de 100% ⁽⁶⁰⁾. A cisternotomografia ficaria restrita aos casos em que o diagnóstico de RLR já estivesse comprovado, desde que os exames não invasivos não tivessem sido capazes de localizar a FL ^(41,59,60).

2.5- TRATAMENTO DA FÍSTULA LIQUÓRICA

O objetivo principal do tratamento da FL é a prevenção da meningite ascendente. Tal objetivo foi comprovado pelo trabalho de Bernal-Sprekelsen *et al.* (2005). Dos 39 pacientes portadores de FL, quinze (36,5%) apresentaram

meningite bacteriana antes do tratamento cirúrgico, mas nenhum episódio infeccioso foi detectado no pós-operatório, durante o período médio de seguimento de 65 meses ⁽⁴⁶⁾.

O tratamento conservador é tentado, quase que exclusivamente, apenas na fase aguda da FL traumática (acidental ou iatrogênica). Este consiste em repouso relativo com cabeceira elevada em 30 a 70 graus. O paciente é aconselhado a evitar manobras que aumentem a pressão intracraniana, como assoar o nariz, tossir ou fazer esforço físico. Drogas laxativas são administradas. Se a RLR não cessar em 96 horas, um dreno lombar externo pode ser inserido para drenagem liquórica intermitente ou contínua. Essas medidas conservadoras são utilizadas por cerca de uma semana. Caso não tenham sucesso, o tratamento cirúrgico passa a ser indicado. Pacientes que desenvolvem meningite são operados após a resolução do quadro infeccioso ⁽⁶⁶⁾.

Para a FL espontânea, o tratamento conservador foi descrito em poucos casos na literatura. Hubbard *et al.* (1985) conduziram conservadoramente três pacientes, pois a RLR cessou abruptamente durante o processo de avaliação diagnóstica. Todos recorreram no intervalo de 9 a 24 meses ⁽²⁴⁾. Rajshekhar *et al.* acreditaram que o tratamento conservador poderia ser tentado em pacientes com FL espontânea, com sintomas de curta duração e que não tivessem desenvolvido meningite. Tal conduta foi tentada em quatro de quinze pacientes. Dois pacientes se curaram; mas dois foram perdidos no seguimento ⁽³⁴⁾. Toley realizou o tratamento conservador em um de seus dez pacientes. No seguimento de seis anos, o paciente continuava sem RLR ⁽³⁾.

2.5.1- Técnicas cirúrgicas e resultados

O tratamento cirúrgico pode ser dividido, segundo a via de acesso, em intracraniano ou extracraniano. A via intracraniana, que consiste na realização de uma craniotomia, pode ser uni ou bifrontal, e o acesso extra e/ou intradural. A via extracraniana pode ser transfacial ou transnasal (transseptal ou endonasal). A técnica adotada em cada caso depende da localização e extensão da brecha ósteo-meníngea, da presença ou não de lesões intracranianas associadas e da preferência do cirurgião ^(33-35,67). Em casos traumáticos, se a FL estiver associada a um afundamento craniano que necessite ser reparado e/ou hematoma a ser drenado, a via intracraniana está formalmente indicada ⁽³³⁾. FL do seio frontal podem ser preferencialmente tratadas por via intracraniana ou transfacial (incisão no supercílio). FL do esfenoide são abordadas preferencialmente por via transnasal. Contudo, nos casos onde há extensa pneumatização lateral deste seio, com a FL se comunicando com a fossa média, a visualização pela via transnasal pode ser limitada. Nesse caso, pode ser feita uma abordagem mais trabalhosa como transpterigoidea, ou a via intracraniana (fronto-temporal), que pode ser uma ótima solução. Para as FL relacionadas à lâmina crivosa e etmoide, o acesso pode ser tanto intracraniano como extracraniano (endonasal) ⁽⁵³⁾.

Derivação lombo-peritoneal é raramente usada como tratamento definitivo da FL ^(35,68). Mais frequentemente, esta técnica é associada aos demais tratamentos para controle da hipertensão intracraniana ⁽³⁹⁾.

A via intracraniana apresenta as seguintes desvantagens: retração cerebral, risco de lesão do bulbo e/ou do trato olfatórios com consequente anosmia, defeito estético na fronte pelos orifícios de trépano e maior tempo cirúrgico ⁽⁶⁷⁾. A via transnasal já não apresenta tais desvantagens. Associado a

isso, o desenvolvimento da técnica endoscópica, que apresenta maior magnificação e melhor iluminação em relação à microcirurgia endonasal convencional favoreceram o uso cada vez maior da via endonasal. Finalmente, uma vez que as FL espontâneas situam-se quase que exclusivamente na região da lâmina crivosa, etmoide e esenoide e têm defeitos ósteo-meníngeos pequenos, tudo isso tem levado à eleição quase que unânime da via endonasal no tratamento das FL espontâneas primárias.

Algumas séries mais antigas de tratamento por craniotomia em pacientes com FL espontânea mostraram resultados pouco satisfatórios. Em 1985, Hubbard *et al.*, da Clínica Mayo, conseguiram a cura de seis dentre 14 pacientes (43%)⁽²⁴⁾. Rajshekhar *et al.* (1989) obtiveram a cura em dez de doze doentes operados (83%)⁽³⁴⁾. Em 1999, uma nova série proveniente da Clínica Mayo demonstrou uma taxa de sucesso bem maior: 14 curas em 17 pacientes (82%), embora as etiologias fossem as mais diversas⁽⁶⁷⁾. García-Uria *et al.* (1999) trataram 38 pacientes com FL espontâneas relacionadas à sela vazia. Dezesete casos foram submetidos à craniotomia. Houve uma falha e sete recorrências a longo prazo, o que correspondeu a 53% de cura. Quatorze pacientes foram submetidos ao acesso transesfenoidal. Houve duas falhas e quatro recorrências, perfazendo o total de 57% de cura. Os autores observaram que as recorrências foram mais tardias no grupo abordado por via intracraniana (7,8 anos contra 4,2 anos)⁽³⁵⁾.

Em relação ao tratamento por craniotomia na FL traumática acidental, o resultado também é variável. Bernal-Sprekelsen *et al.*, em 2000, publicaram 60% de sucesso no fechamento cirúrgico de dez casos⁽³¹⁾. Scholsem *et al.* (2008) abordaram 109 pacientes sempre com a mesma técnica, isto é, craniotomia e exploração extra e intradurais. O resultado inicial foi satisfatório em 90% e após

reintervenção em 100%. Recidiva ocorreu em 4% após seguimento médio de 36 meses⁽³³⁾.

A primeira série com maior número de casos reportando o resultado cirúrgico pela via endonasal endoscópica é de Dodson *et al.*, em 1994. Os autores trataram 29 pacientes com FL de diversas etiologias e obtiveram 76% de sucesso após a primeira intervenção, e 86% quando somadas à segunda cirurgia⁽⁴⁰⁾. Em 1996 apresentaram um novo artigo com refinamento da técnica e tempo de seguimento maior, aumentando a casuística para 42 pacientes. A taxa de sucesso na primeira intervenção subiu para 83% e quando acrescida da reoperação atingiu 90%⁽¹⁰⁾. Nesse mesmo ano, Lanza *et al.* relataram 94% de sucesso na primeira intervenção em uma série de 36 casos⁽¹¹⁾. Em seguida, foram publicadas séries de Wax *et al.* (1997) com 18 casos e 94% de sucesso⁽¹²⁾, de Cassiano *et al.* (1999) com 33 pacientes e 97% de cura⁽¹³⁾, e Zeig *et al.* (2000) com 53 casos e 95% de sucesso na primeira cirurgia, e 100% após a segunda⁽¹⁴⁾.

Em 2000, Hegazy *et al.* fizeram uma meta-análise da literatura a respeito do tratamento transnasal endoscópico da RLR. Das 289 FL, de diversas etiologias, tratadas por esta técnica, 259 (90%) foram fechadas na primeira intervenção. Após a segunda cirurgia, a taxa de sucesso subiu para 96%. Entretanto, o tempo de seguimento foi curto, variando em média em torno de 13 a 31 meses⁽¹⁵⁾. Uma vez que recorrências podem surgir anos após o fechamento cirúrgico, é possível que essas taxas caíssem a longo prazo.

Casuísticas mais recentes mantiveram o mesmo índice de sucesso. Lopatin *et al.* (2003) obtiveram 95% de cura em 20 pacientes⁽¹⁶⁾, Briggs *et al.* (2004) conseguiram 90% na primeira cirurgia e 100% após a segunda, em 52

casos ⁽¹⁷⁾ e Lindstrom *et al.* (2004) alcançaram 91% de êxito em 36 pacientes ⁽¹⁸⁾. Silva *et al.* (2006) conseguiram o fechamento de 23 das 24 FL tratadas ⁽²¹⁾.

Há duas séries mais recentes e expressivas na literatura. Kirtane *et al.* (2005), com 267 pacientes, necessitaram realizar uma segunda intervenção em apenas nove casos (3% de falha). Destes, em seis casos, houve o fechamento da FL. Portanto, a taxa de sucesso foi de 99% ⁽¹⁹⁾. Mirza *et al.* (2005) trataram 72 casos por via endoscópica. A taxa de cura subiu de 90% para 97% e, finalmente, para 99% a partir da primeira, segunda e terceira cirurgias respectivamente ⁽²⁰⁾.

2.5.2- Causas de insucesso no tratamento

Apesar de taxas tão elevadas de ótimos resultados, os diversos autores procuram fatores que possam estar relacionados aos insucessos. Como os casos de falha são poucos, torna-se difícil determinar fatores com significância estatística em séries de pequeno número de pacientes. Assim, alguns aspectos são relatados em observações pessoais e comentados pelos autores na discussão de seus artigos.

Independentemente da via de abordagem (intra ou extracraniana), diversos autores relatam que a não identificação do local da FL, seja no pré-operatório ou no transoperatório, é fator importante na taxa de insucesso ^(24,34). Zapalac *et al.* (2002) observaram que a localização inadequada do local da FL no pré-operatório contribuiu para quatro das seis falhas cirúrgicas. Dentre os fatores de risco analisados para recidiva, este foi o único que provou ter significado estatístico ⁽⁴¹⁾. A exceção para este achado vem do trabalho de Scholsem *et al.* (2008) no qual apesar de 12 pacientes não terem a lesão ósteo-meníngea

identificada no transoperatório, apenas dois necessitaram reintervenção cirúrgica⁽³³⁾.

Na tentativa de melhorar a identificação da falha ósteo-meníngea no transoperatório da abordagem endonasal, advoga-se a injeção de fluoresceína sódica por punção lombar antes ou logo após a indução anestésica. O volume e a diluição são variados entre os diversos autores. Marshall *et al.* (1999) usaram 1 ml de fluoresceína a 5% diluída em 10 ml de LCR. Aguardavam duas horas com o paciente deitado com cabeceira abaixada em dez graus antes do procedimento cirúrgico⁽⁵⁷⁾. Briggs e Wormald (2004) utilizaram 0,2 a 0,5 ml de fluoresceína sódica a 5% diluídas em 10 ml de LCR ou solução de Ringer. Em seguida, o doente era colocado com a cabeceira baixa e realizadas manobras de Valsalva para favorecer a saída do LCR com a fluoresceína pela brecha ósteo-meníngea. Em alguns casos eram necessários até 30 minutos para se identificar a FL⁽¹⁷⁾. Wise e Schlosser (2007) infundiram 0,1 ml de fluoresceína sódica a 10% diluída em 10 ml de LCR. Em seguida, o doente era colocado em posição de Trendelenburg para que houvesse subida do produto até as cisternas da base e sua saída pelo trajeto fistuloso⁽⁵⁸⁾. Guimarães, em 2000, propôs a diluição da fluoresceína em solução hipodensa, o que proporcionou a migração mais rápida do corante até as cisternas da base, dispensando as manobras de baixar a cabeça e, por consequência, reduzindo o tempo operatório⁽⁶⁹⁾.

Para evitar a injeção de fluoresceína intratecal e seus possíveis efeitos adversos, foi proposto por Jones *et al.* (2000) o seu uso tópico na cavidade nasal para auxiliar a localização da FL no transoperatório. Fluoresceína a 10% foi aplicada com cotonóide na cavidade nasal. Sob visão do endoscópio, a fluoresceína mudou da cor amarelada para esverdeada na presença de LCR. Tal

técnica foi aplicada em três pacientes com revelação do local da FL nos três casos ⁽⁷⁰⁾. Esta metodologia foi usada em uma série maior por Saafan *et al.*, em 2006. A acurácia em revelar o local do trajeto fistuloso foi de 100% nos 25 casos de FL de diversas etiologias (onze traumáticas acidentais, nove espontâneas e cinco iatrogênicas). Os autores utilizaram esta técnica também no pré-operatório em nível ambulatorial e a acurácia na confirmação da RLR foi de 100% ⁽⁷¹⁾.

Não se observou influência no resultado em relação a variações na técnica operatória como: tipo de enxerto usado (fáscia, músculo, gordura, mucosa ou muco-periósteo, livre ou vascularizado), local de colocação dele (abaixo ou acima do defeito ósseo) ou tempo de tamponamento nasal pós-operatório ^(14,15,67). Cassiano *et al.* (1999) afirmaram que dreno lombar pós-operatório não é necessário, pois a taxa de sucesso sem uso dele foi de 97%, o que é comparável ao de outros autores que o utilizam ⁽¹³⁾.

Zweig *et al.* (2000) observaram que apenas a presença de hidrocefalia com hipertensão intracraniana foi fator preditivo de falha no tratamento endoscópico com significância estatística. Nessas situações, realizou-se uma derivação ventrículo-peritoneal quando do tratamento da recidiva ⁽¹⁴⁾. Este mesmo grupo propôs, em 2005, um protocolo de avaliação e detecção precoce de pacientes com grande chance de desenvolver hidrocefalia após o fechamento da FL. Seriam os casos de FL espontânea, pacientes com história de traumatismo craniano ou cirurgia prévia na base do crânio. Nestas situações, medida da pressão intracraniana, por meio de punção lombar, seria feita entre o terceiro e o quinto dia pós-operatório. Caso a pressão estivesse elevada, uma derivação ventrículo-peritoneal seria colocada precocemente na tentativa de reduzir a chance de reabertura da brecha ósteo-meníngea ⁽⁷²⁾.

Mirza *et al.* (2005) observaram que sete dos oito pacientes que desenvolveram recorrência da FL apresentavam evidências de hipertensão intracraniana caracterizadas por sela vazia, erosão óssea e obesidade. Todavia, os autores não fizeram análise estatística deste dado ⁽²⁰⁾.

Gassner *et al.*, em 1999, compararam os resultados finais com a etiologia da FL. A etiologia espontânea apresentou 38% de falha, a traumática acidental 31%, e a iatrogênica 22%. Tais diferenças não foram estatisticamente significativas ⁽⁶⁷⁾.

Lopatin *et al.* (2003) e Briggs e Wormald (2004) acreditaram que o local fistuloso, localizado na parede lateral de um grande seio esfenoidal, foi responsável por dificuldade técnica de visualização e fechamento ^(16, 17). Lindstrom *et al.* (2004) também relataram que três de suas quatro recidivas ocorreram na porção lateral do seio esfenoidal. Acrescentaram, ainda, que alto índice de massa corporal ocorreu nos quatro pacientes ⁽¹⁸⁾.

Finalmente, é importante relatar que alguns insucessos cirúrgicos são, na realidade, a identificação de novos trajetos fistulosos, não se caracterizando, portanto, como verdadeira recidiva. Hubbard *et al.* (1985) relataram nova brecha ósteo-meníngea em três de 17 pacientes ⁽²⁴⁾. Por outro lado, vários trabalhos mostraram que alguns pacientes apresentaram mais de uma lesão ósteo-meníngea e que foram tratadas simultaneamente no mesmo procedimento cirúrgico. Gassner *et al.* (1999) documentaram que 11 dos 95 pacientes (11,6%) apresentaram mais de uma brecha ósteo-meníngea ⁽⁶⁷⁾. Schlosser e Belger (2002) descreveram cinco casos de pequenas encefalocelos simultâneas. Quatro pacientes apresentavam duas lesões e um caso tinha três encefalocelos ⁽⁷³⁾. Lindstrom *et al.* notaram que quatro dos 53 pacientes tiveram duas FL em locais

anatômicos distintos ⁽¹⁸⁾. Fica a dúvida se os casos em que a recidiva se caracteriza por novo trajeto fistuloso representam lesões preexistentes e que não foram detectadas em um primeiro momento, ou se são novas FL que se desenvolveram após o fechamento da primeira.

O momento no tempo em que ocorre a recidiva é pouco mencionado nos diversos artigos. Lanza *et al.* (1996) relataram uma recidiva que ocorreu oito meses após a cirurgia ⁽¹¹⁾. Burns *et al.* (1996) reportaram os períodos entre a cirurgia e a detecção da recorrência em três casos. Estes foram de duas semanas, dois e seis meses ⁽¹⁰⁾. Gassner *et al.* (1999) escreveram que a maioria das recidivas ocorreu após o primeiro ano da cirurgia, com período médio de 50,8 meses. Os autores acreditaram que isso possa explicar a menor taxa de sucesso (72%) encontrada por eles em relação aos outros artigos os quais tinham tempo de seguimento inferiores a 50 meses ⁽⁶⁷⁾. García-Uria *et al.* (1999) obtiveram um tempo médio de recorrência das FL do seio esfenóide de 4,2 anos, sendo o período diferente se o tratamento foi por craniotomia, via transesfenoidal ou por derivação lombo-peritoneal (7,8 anos, 4,2 anos e 0,8 anos, respectivamente). O período médio da recorrência, após a segunda intervenção foi de 2,6 anos ⁽³⁵⁾.

2.6- ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DAS FÍSTULAS LIQUÓRICAS ESPONTÂNEAS PRIMÁRIAS DA BASE ANTERIOR DO CRÂNIO

Acredita-se que para o desenvolvimento das FL espontâneas primárias seria necessária a junção de dois fatores: 1) uma predisposição anatômica na base do crânio, caracterizada por uma fragilidade e 2) a elevação da pressão

intracraniana promovendo a abertura da base do crânio neste ponto mais frágil com consequente saída do LCR.

2.6.1 - Alterações anatômicas na base anterior do crânio

Quando O'Connell, em 1964, propôs o termo FL espontânea primária para aquelas situações sem causa aparente, descreveu dois casos e fez uma revisão da literatura até então existente. Em seus dois pacientes e nos demais previamente relatados, a via de saída do LCR fora pela lâmina crivosa. O autor acreditava que no local dos orifícios da lâmina crivosa, ao redor dos filamentos nervosos, existiriam apenas aracnoide, dura-máter e a mucosa nasal separando o espaço subaracnóideo da cavidade nasal. O bulbo olfatório e o lobo frontal repousando sobre a lâmina crivosa impediriam que oscilações da pressão líquórica abrissem este local de fragilidade. Entretanto, ocorrendo uma atrofia do bulbo olfatório (como observado no primeiro de seus casos) ou uma deformidade na base do crânio que o deslocasse (como no segundo caso e outros relatados na literatura), esta proteção seria perdida e a FL poderia se desenvolver ⁽²⁾.

O primeiro artigo relatando a importância da extensão lateral da pneumatização do seio esfenóide foi escrito por Morley e Wortzman em 1965. Estes autores apresentaram três casos de comunicações da região ântero-medial da fossa média com o seio esfenoidal, cuja pneumatização era bastante lateralizada. Um paciente apresentava um orifício; outro, dois orifícios; o terceiro, cinco perfurações. Os autores acreditavam que a origem da comunicação poderia ser um defeito congênito que se abrisse durante um pequeno trauma (embora nenhum doente apresentasse relato de traumatismo) ou quando da realização de manobra de Valsalva por tosse ou espirro. Neste trabalho foi feito um estudo

anatômico, por meio de radiografia, do seio esfenóide em 100 indivíduos normais e foi demonstrado que em 12 destes havia pneumatização unilateral e em 16 bilateral ⁽⁷⁴⁾.

Em 1968, Ommaya *et al.* propuseram uma explicação fisiopatológica para as FL não traumáticas com pressão normal e sem causa aparente (que corresponderia à FL espontânea primária, termo que os autores preferiam evitar). Nesta teoria, denominada de atrofia focal, estruturas da região cribiforme e sela túrcica poderiam reduzir de volume, possivelmente por mecanismo isquêmico. O espaço criado seria preenchido por LCR formando pequenas bolsas. Estas permitiriam que a oscilação normal da pressão do LCR exercesse uma força contínua, erosiva e focal no crânio. Postularam, ainda, que defeitos ósseos na base do crânio permitiriam a formação de pequenas hérnias meníngeas ou meningo-cerebrais, que, sob a força da oscilação da pressão líquórica, acarretariam por se abrir formando a FL. Tal abertura ocorreria na idade adulta, pois nesta época a pressão intracraniana é três vezes maior que na criança ⁽⁹⁾.

Hooper, em 1971, conduziu um estudo anatômico em 138 ossos esfenoidais de adultos. Em 16 crânios, o autor identificou 27 defeitos ósseos regulares, delicados e circundados por área óssea bastante fina. Nenhum destes defeitos estava na linha mediana. Quatorze situavam-se imediatamente atrás da fissura orbitária superior, posterior à asa menor do esfenóide e treze ao longo do sulco da carótida. O autor acreditava que tais defeitos poderiam ser congênitos ou adquiridos, corroborando a hipótese da atrofia focal de Ommaya ⁽⁷⁵⁾.

Kaufman *et al.*, em dois artigos datados de 1977 e 1979, relataram cinco casos de FL espontânea pela região ântero-medial da fossa média para o esfenóide. Um sexto caso apresentou-se por FL através da sela túrcica. Em todos

os casos foram observados diversos orifícios e irregularidades ósseas na fossa média ou na loja selar. Postularam que tais orifícios seriam adquiridos e o pulsar contínuo do LCR levaria a formação de pequenas meningoceles ou meningoencefalocèles. Havendo aeração óssea subjacente, a abertura final das referidas células provocaria a FL ^(76, 77).

Em 1981, McAllister e Parameswaran descreveram um caso de FL espontânea entre a loja trigeminal e o seio esfenóide. Os autores acreditaram que o mecanismo fisiopatológico fosse o mesmo da teoria da atrofia focal de Ommaya ⁽⁷⁸⁾. No mesmo ano, Shugar *et al.* publicaram um caso de FL através de defeito ósseo fronto-etmoidal. Os autores não acrescentaram dados sobre a fisiopatologia ⁽⁷⁹⁾.

Ohnishi (1981) dissecou 17 blocos ósseos do seio etmoide de cadáveres adultos. O autor dividiu a parede do seio em cinco regiões e avaliou, sob visão do microscópio, locais de deiscência óssea. Na parede medial, houve defeito ósseo em 14% dos casos. Nas regiões por onde passavam os nervos etmoidais anterior e posterior, defeitos foram confirmados em 11% e 14% dos espécimes, respectivamente. Na parte superior correspondente ao corneto médio não foram detectadas alterações. Na parede ântero-lateral do teto do etmoide observaram-se apenas rarefação óssea ⁽⁸⁰⁾.

Bleach *et al.* (1988) publicaram um caso de FL espontânea através de defeito ósteo-meníngeo com formação de pequena meningoencefalocèle na região da lâmina crivosa. Os autores acreditaram que o defeito era congênito ⁽²⁷⁾.

Tolley *et al.* (1991) fizeram análise radiológica e tomográfica de dez casos de FL espontânea primária. Cinco pacientes apresentaram trajeto fistuloso pela lâmina crivosa e em todos a crista Galli encontrava-se desviada. Os autores

concluíram que tal achado poderia ser importante indício localizador na investigação de paciente com RLR ⁽⁶⁾.

Ao longo de mais de duas décadas, Lang publicou inúmeros artigos dedicados à anatomia humana. Em dois livros, o autor compilou os trabalhos relacionados ao estudo da base do crânio e dos seios paranasais. Defeitos ósseos na parede do seio frontal não foram mencionados. Rarefações ósseas foram observadas ao longo do curso do nervo etmoidal anterior em 35% dos casos e defeitos ósseos em 11%. Rarefação óssea foi detectada ao longo do trajeto do nervo etmoidal posterior em 26% dos casos e defeitos ósseos em 14%. O autor descreveu os diversos recessos do seio esfenóide, mencionou a projeção lateral até a asa menor do esfenóide, mas não reportou dados estatísticos ^(81,82).

Em 1996, Quint *et al.* acrescentaram mais um caso de FL espontânea através da porção ântero-medial da fossa média. No transoperatório, os cirurgiões identificaram vários pequenos orifícios com projeções durais formando os trajetos fistulosos ⁽²⁶⁾.

Daniilidis *et al.* (1999) descreveram novo caso de FL entre fossa média craniana e a projeção lateral do seio esfenóide. Segundo a revisão da literatura feita pelos autores, aquele representava o 16º caso descrito ⁽²⁸⁾.

Ramsden *et al.* (2000) relataram o caso de uma paciente que desenvolveu FL espontânea pela lâmina crivosa esquerda a qual foi abordada e ocluída com sucesso. Quatro anos mais tarde uma nova FL se formou no lado oposto. Segundo os autores, este foi o primeiro relato de FL espontânea bilateral ⁽⁸³⁾.

No ano de 2000, Shetty *et al.* analisaram os achados das imagens de TC e RM de 11 pacientes com FL espontânea do seio esfenóide. Em nove (82%) o local da FL estava na junção da porção anterior da parede lateral do esfenóide e

o assoalho da fossa média do crânio. Nos outros dois (18%), o local foi ao longo da porção média da parede lateral do seio. Em um dos casos houve FL bilateral. Dez casos (91%) apresentaram pneumatização excessiva do recesso lateral do seio esfenóide. Em sete exames (63%) observaram-se irregularidades ósseas correspondendo a projeções aracnóideas ao longo da porção ântero-medial da fossa média craniana. Em sete casos (63%), havia imagem de sela vazia concomitante. Os autores constituíram um grupo controle, pareado para a idade, de 100 indivíduos normais. Vinte e três tinham pneumatização do recesso lateral do seio esfenóide e nenhum imagens de projeções aracnóideas. Concluíram que essas diferenças anatômicas seriam importantes na fisiopatologia da FL espontânea primária ⁽²⁵⁾.

Khalil *et al.* (2003) descreveram mais dois casos de FL espontânea através da porção lateral do seio esfenóide. Na revisão da literatura feita pelos autores existiam apenas 21 casos semelhantes ⁽⁸⁴⁾.

Dare *et al.*, em 2003, fizeram um estudo histológico da transição neural e dural na região cribiforme de seis cadáveres. A dura-máter era mais fina sobre a lâmina crivosa do que na região do plano esfenoidal. Dura-máter e aracnoide acompanhavam os filamentos do nervo olfatório através dos 30 a 50 orifícios ósseos da região. Haveria, assim, um espaço subaracnóideo potencial ao redor destes filamentos, o qual se tornaria ausente mais inferiormente tornando-se obliterado na região submucosa e mucosa da cavidade nasal e paranasal. Foi observado que a dura-máter tornava-se contínua com o periósteo aproximadamente 1 a 2 mm abaixo da lâmina crivosa. Os autores concluíram que este local anatômico se constituía em um ponto de fragilidade natural que poderia predispor ao aparecimento de FL espontânea ⁽⁸⁵⁾.

2.6.2- A pressão intracraniana na gênese da fístula liquórica espontânea primária

Associação de sela vazia, hipertensão intracraniana benigna e fístula liquórica espontânea primária

A associação de FL espontânea primária com sela vazia foi descrita por diversos autores ^(9, 24,43, 86). Contudo, em todas estas publicações havia um ou poucos casos e a relação fisiopatológica foi pouco abordada. A exceção foi a teoria da atrofia focal de Ommaya ⁽⁹⁾.

Paralelamente, a síndrome da sela vazia foi sendo mais bem estudada e descrita na literatura. Em 1975, Foley e Posner observaram que oito pacientes apresentavam o exame de pneumoencefalografia demonstrando ar no interior selar (o que caracteriza a síndrome de sela vazia) e sintomas clínicos de hipertensão intracraniana sem dilatação ventricular ou lesão expansiva (o que caracteriza a síndrome de pseudotumor cerebral). Todos os pacientes eram mulheres e obesas. Seis tinham hipertensão arterial. Concluíram que as duas síndromes se associavam, além de que a hipertensão intracraniana crônica, associada à incompetência do diafragma selar favoreceria o desenvolvimento da sela vazia ⁽⁸⁷⁾.

Em 1977, Basauri *et al.* publicaram dez casos de sela vazia. Os autores denominaram de secundários os casos relacionados a adenomas submetidos a tratamento cirúrgico e radioterápico previamente. Dois casos pediátricos foram considerados como relacionados a alterações congênitas. Os outros eram condições ditas primárias. Os autores observaram que houve predomínio do sexo feminino (seis entre os oito adultos) com faixa etária entre 30 e 50 anos e obesas.

Em metade dos casos, a manifestação clínica foi pseudotumoral; e a outra metade com FL ⁽⁸⁸⁾.

Davis e Kaye (1980) avaliaram a dinâmica da pressão liquórica em um caso de FL associada à sela vazia. Por meio de monitorização contínua da pressão intracraniana, registrou-se uma pressão basal um pouco acima do normal (23 cm de água) com picos intermitentes de elevação da mesma. O doente foi submetido à derivação lombo-peritoneal e a medida da pressão intracraniana normalizou-se após o procedimento ⁽⁸⁹⁾.

Brismar e Bergstrand (1981) estudaram 48 pacientes portadores de síndrome da sela vazia. Houve predomínio do sexo feminino na proporção de três para um homem. A idade média foi de 49 anos. Os sintomas foram inespecíficos, predominando cefaleia e distúrbios psiquiátricos. Pelo estudo de pneumoencefalografia e TC, 39 casos apresentavam aumento da sela túrcica. Avaliou-se a circulação liquórica de 25 pacientes por meio de TC ou gama câmara após a injeção intratecal de contraste ou de radionuclídeo. O exame foi considerado anormal em 20 casos (80%). Os autores acreditaram que o bloqueio na circulação liquórica estaria na topografia das granulações aracnóideas, sendo, portanto, um distúrbio de absorção. O acúmulo de LCR poderia ocorrer no espaço subaracnóideo e, eventualmente, no sistema ventricular. O aumento da pressão intracraniana, associado a um defeito no diafragma selar, induziria o desenvolvimento da sela vazia ⁽⁹⁰⁾.

Kaye *et al.* (1982) avaliaram cinco pacientes paucissintomáticos e sem sinais sugestivos de hipertensão intracraniana, mas cujas TC revelaram sela vazia. Todos foram submetidos à monitorização da pressão intracraniana por 48 horas através de parafuso colocado na região frontal. Em três casos, a pressão

intracraniana permaneceu normal. Em um caso, houve nítida elevação e, em outro, formação de ondas do tipo Lundberg B por cerca de 20% do tempo, o que foi considerado patológico. Os autores concluíram que a sela vazia pode se desenvolver mesmo em regime de pressão intracraniana normal, sendo consequência apenas de oscilações normais dela ⁽⁹¹⁾.

Se nos relatos anteriores o local do trajeto fistuloso coincidiu com o assoalho selar, em 1984, Perani *et al.* descreveram três casos de FL espontânea através da lâmina crivosa, confirmado pelo achado cirúrgico e pela evolução favorável, mas que demonstravam, ao exame de imagem, sela vazia. Concluíram que a alteração selar não é indício de que o trajeto fistuloso seja através desta ⁽⁹²⁾.

Clark *et al.* (1994) publicaram quatro casos de mulheres, com idade entre 33 e 44 anos, portadoras de hipertensão intracraniana benigna, caracterizada por cefaleia, distúrbio visual e papiledema. Durante o tratamento desta condição, as pacientes desenvolveram RLR. As TC, com cortes coronais finos, revelaram que as FL ocorreram na região da lâmina crivosa em todos os casos. Três pacientes foram tratadas com derivação lombo-peritoneal com resultado satisfatório em uma. Uma destas foi submetida a craniotomia com resolução da FL; a outra permaneceu sintomática. A quarta paciente foi operada com ótima evolução ⁽⁶⁸⁾.

Camras *et al.* (1998) descreveram novo caso de uma mulher de 46 anos que tinha o diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna de três anos de evolução, caracterizada por cefaleia e distúrbio intermitente da visão. Medidas da pressão intracraniana, realizadas anteriormente, revelaram valores elevados. Três meses antes da admissão hospitalar, a paciente desenvolveu RLR. Concomitantemente, a cefaleia desapareceu. A pressão líquórica, medida por

ocasião do diagnóstico da FL, foi de 25 cm de água. A cisternotomografia demonstrou uma brecha ósteo-meníngea no teto do seio etmoide direito. A paciente foi submetida a craniotomia e fechamento da FL com resolução dos sintomas ⁽⁹³⁾.

Em 1999, García-Uria *et al.* publicaram uma série de 38 pacientes com FL espontânea associada a sela vazia. A relação entre os sexos foi de 4,4 mulheres para cada homem. A idade média foi de 42,7 anos (mínimo de 16 e máximo de 53). Cefaleia esteve presente em 84% dos casos, distúrbio endocrinológico em 18% e visual em 7%. Os exames de imagem (TC e/ou RM) confirmaram a sela vazia, cujas dimensões encontravam-se normais em 10,5%, alargada em 89,5%, com assimetria do assoalho em 18% e erosão deste em 7%. Em todos os casos, a lesão ósteo-meníngea encontrava-se na região selar ⁽³⁵⁾.

Schlosser e Bolger (2003) avaliaram a incidência de alterações compatíveis com o diagnóstico de sela vazia nas imagens de portadores de FL espontânea primária e um segundo grupo composto por todas as outras causas (espontâneas secundárias e traumáticas). Dos quinze casos do primeiro grupo, dez apresentaram sela vazia; cinco, parcialmente vazia. No segundo grupo, apenas um dos doze casos apresentou sela parcialmente vazia. Esta diferença foi significativa com $p=0,01$. No grupo das FL espontâneas primárias, as lesões ósteo-meníngeas localizaram-se no recesso lateral do seio esfenóide (8 casos), na porção central do referido seio (4 casos), no teto do etmóide (4 casos), na região da lâmina crivosa (2 casos), na junção fronto-etmoidal (2 casos) e no seio frontal (2 casos) ⁽³⁶⁾.

Mangiola *et al.* (2003) avaliaram 32 casos de FL espontânea primária. Todos os casos associaram-se à formação de aracnoidocele intraselar na TC

e/ou RM. A pressão liquórica foi medida por meio de cateter lombar. Os valores foram anotados durante repouso, na fase REM do sono e no teste de capacidade absorptiva através de infusão de soro. Valores de pressão e dinâmica do LCR foram normais em onze casos. Em três destes, houve resolução da FL após seu fechamento cirúrgico. Em oito, ocorreu recorrência da RLR. Novos testes de dinâmica do LCR mostraram-se anormais e um dos pacientes desenvolveu sintomas de hipertensão intracraniana. As FL foram tratadas por derivação liquórica. Pressão intracraniana e/ou dinâmica do LCR alteradas foi constatada em 21 pacientes. Dois pacientes recusaram o tratamento e 19 foram submetidos à derivação ventrículo-peritoneal o que interrompeu a RLR em 15 (79%) destes. Os demais foram submetidos ao fechamento cirúrgico da FL ⁽³⁹⁾.

Associação de obesidade e fístula liquórica espontânea primária

Vários autores observaram que pacientes portadores de FL espontânea primária eram obesos. Diante disso, alguns decidiram avaliar o índice de massa corporal (IMC) que corresponde ao peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros. Considera-se normal o valor do índice menor que 25 Kg/m². Valor entre 25 e 30 Kg/m² é denominado como sobrepeso. Obeso é aquele cujo IMC é superior a 30 Kg/m² ^(36, 37).

Em 2001, Badia *et al.* calcularam o IMC de nove pacientes com FL espontânea primária. As seis mulheres apresentaram índices superiores a 30 Kg/m², o que, por definição, foi considerado como obesidade clínica. Por outro lado, os três homens tinham índices normais. Postulou-se que a obesidade central aumentaria a pressão intra-abdominal e, por consequência, a pressão intracraniana ⁽⁴⁵⁾.

Em 2003, Holzmann e Wild compararam o IMC entre os diversos grupos de pacientes portadores de FL. O IMC dos pacientes com FL espontânea primária (17 casos) foi significativamente maior que o do grupo de FL traumáticas acidentais (21 casos e $p < 0,001$) e iatrogênicas (14 casos e $p = 0,003$). Na comparação com pacientes com FL devidas a malformações na base do crânio (7 casos) ou a tumores (2 casos) houve diferença que os autores interpretaram como tendência estatística ($p = 0,14$ e $p = 0,29$ respectivamente). O IMC foi superior a 30 Kg/m^2 em 71% dos pacientes com FL espontânea primária ⁽⁴⁴⁾.

Schlosser e Bolger (2003) avaliaram 16 pacientes com FL espontânea. O IMC médio das 13 mulheres foi de $35,9 \text{ Kg/m}^2$ (mínimo de 29,8 e máximo de $55,6 \text{ Kg/m}^2$). Nenhuma teve índice normal e apenas uma encontrava-se em sobrepeso. Dentre os homens, houve um representante de cada categoria ⁽³⁶⁾.

No estudo de Dunn *et al.* (2005), as 13 mulheres com FL espontânea primária apresentaram peso acima do normal, isto é, IMC maior que $24,9 \text{ Kg/m}^2$, sendo nove acima dos 30 Kg/m^2 . Entre os dois homens, um era obeso. Portanto, 67% dos pacientes eram obesos. Segundo dados epidemiológicos do departamento de saúde da Inglaterra, a população da mesma faixa etária que a dos doentes do trabalho apresentava 27% de pessoas obesas. Os autores reforçam a teoria de que a obesidade central aumentaria a pressão intracraniana ao reduzir o retorno venoso ao coração. As mulheres, por apresentarem ossos mais finos que os homens e tendência a redução da espessura com a idade, teriam chances maiores de desenvolver a FL ⁽³⁷⁾.

2.7- REFERÊNCIAS

1. Miller C. Case of hydrocephalus chronicus with some unusual symptoms and appearances on dissection. *Trans Med-Chir Soc Edinburgh*. 1826; 2:243-8.
2. O'Connell JEA. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1964;27:241-6.
3. Tolley NS. A clinical study of spontaneous CSF rhinorrhoea. *Rhinology*. 1991;29:223-30.
4. Thomson St C. *The cerebrospinal fluid: its spontaneous escape from the nose with observations of its composition and function in human subjects*. London: Cassell; 1899
5. Har-El G. What is "spontaneous" cerebrospinal fluid rhinorrhea?: Classification of cerebrospinal fluid leaks. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108:323-6.
6. Tolley NS, Lloyd GAS, Williams HOL. Radiological study of primary spontaneous CSF rhinorrhoea. *J Laryngology and Otology*. 1991;105:274-7.
7. Pappas DG Jr, Hammerschlag PE, Hammerschlag M. Cerebrospinal fluid rhinorrhea and recurrent meningitis. *Clin Infect Dis*. 1993 Sep;17:364-8.
8. Koso-Thomas AK, Harley EH. Traumatic cerebrospinal fluid fistula presenting as recurrent meningitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995 Mar;112(3):469-72.
9. Ommaya AK, Di Chiro G, Baldwin M, Pennybacker JB. Non traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1968; 31:214-25.

10. Burns JA, Dodson EE, Gross CW. Transnasal endoscopic repair of cranionasal fistulae: a refined technique with long-term follow-up. *Laryngoscope*. 1996;106:1080-3.
11. Lanza DC, O'Brien DA, Kennedy DW. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles. *Laryngoscope*. 1996 Sep;106(9 Pt 1):1119-25.
12. Wax MK, Ramadan HH, Ortiz O, Wetmore SJ. Contemporary management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Apr;116(4):442-9.
13. Casiano RR, Jassir D. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: is a lumbar drain necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Dec;121(6):745-50.
14. Zweig JL, Carrau RL, Celin SE, Schaitkin BM, Pollice PA, Snyderman CH, et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks to the sinonasal tract: predictors of success. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Sep;123(3):195-201.
15. Hegazy HM, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam A, Zweig J. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2000 Jul;110(7):1166-72.
16. Lopatin AS, Kapitanov DN, Potapov AA. Endonasal endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Aug;129:859-63.
17. Briggs RJS, Wormald PJ. Endoscopic transnasal intradural repair of anterior skull base cerebrospinal fluid fistulae. *J Clin Neurosci*. 2004 Aug;11(6):597-9.
18. Lindstrom DR, Toohill RJ, Loehrl TA, Smith TL. Management of cerebrospinal fluid rhinorrhea: the medical college of Wisconsin experience. *Laryngoscope*. 2004 Jun;114:969-74.

19. Kirtane MV, Gautham K, Upadhyaya. Endoscopic CSF rhinorrhea closure: our experience in 267 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Feb;132(2):208-12.
20. Mirza S, Thaper A, McClelland L, Jones NS. Sinonasal cerebrospinal fluid leaks: management of 97 patients over 10 years. *Laryngoscope.* 2005 Oct;115:1774-7.
21. Silva LRF, Santos RP, Zyberg ST. Endoscopic endonasal approach for cerebrospinal fluid fistulae. *Minim Invasive Neurosurg.* 2006 Apr;49(2):88-92.
22. Ommaya AK. Cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Neurology.* 1964;15:107-13.
23. Bachmann G, Djenabi UCM, Jungehulsing M, Petereit H, Michel O. Incidence of occult cerebrospinal fluid fistula during paranasal sinus surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Nov;128(11):1299-302.
24. Hubbard JL, McDonald TJ, Pearson BW, Laws ER. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: evolving concepts in diagnosis and surgical management based on the Mayo Clinic experience from 1970 through 1981. *Neurosurgery.* 1985 Mar;16:314-21.
25. Shetty PG, Shroff MM, Fatterpekar GM, Sahani DV, Kirtane MV. A retrospective analysis of spontaneous sphenoid sinus fistula: MR and CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000 Feb;21:337-42.
26. Quint DJ, Levy R, Cornett J, Donovan C, Markert J. Spontaneous CSF fistula through a congenitally fenestrated sphenoid bone. *AJR Am J Roentgenol.* 1996 Apr;166(4):952-4.
27. Bleach NR, Stanworth PA, Stansbie JM. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea: an investigative problem. *J Laryngol Otol.* 1988 Jul;102(7):633-5.

28. Daniilidis J, Vlachtsis K, Ferekidis E, Dimitriadis A. Intrasphenoidal encephalocele and spontaneous CSF rhinorrhoea. *Rhinology*. 1999;37(4):186-9.
29. Buchanan RJ, Brant A, Marshall LF. Traumatic cerebrospinal fluid fistulas. In: Winn R. *Youmans Neurological Surgery*. 5^aed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.5265-72.
30. Warnecke A, Averbek T, Wurster U, Harmening M, Lenarz T, Stover T. Diagnostic relevance of β_2 -transferrin for the detection of cerebrospinal fluid fistulas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Oct;130:1178-84.
31. Bernal-Sprekelsen M, Bleda-Vázquez C, Carrau RL. Ascending meningitis secondary to traumatic cerebrospinal fluid leaks. *Am J Rhinol*. 2000 Jul-Aug; 14(4):257-9.
32. Meco C, Oberascher G. Comprehensive algorithm for skull base dural lesion and cerebrospinal fluid fistula diagnosis. *Laryngoscope*. 2004 Jun;114(6):991-9.
33. Scholsem M, Scholtes F, Collignon F, Robe P, Dubuisson A, Kaschten B et al. Surgical management of anterior cranial base fractures with cerebrospinal fluid fistulae: a single-institution experience. *Neurosurgery*. 2008;62(2):463-71.
34. Rajshekhar V, Mathai KV, Chandy MJ, Abraham J. Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea: the "normal pressure leaks". *Acta Neurochir (Wien)*. 1989;96(3-4):114-7.
35. García-Uria J, Ley L, Parajón A, Bravo G. Spontaneous cerebrospinal fluid fistulae associated with empty sellae: surgical treatment and long-term results. *Neurosurgery*. 1999;45(4):766-74
36. Schlosser RJ, Bolger WE. Significance of empty sella in cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128:32-8.

37. Dunn CJ, Alaani A, Johnson AP. Study on spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea: its aetiology and management. *J Laryngol Otol.* 2005 Jan;119:12-5.
38. Eljamel MS, Pidgeon CN. Localization of inactive cerebrospinal fluid fistulas. *J Neurosurg.* 1995 Nov;83(5):795-8.
39. Mangiola A, Anile C, Di Chirico A, Maira G. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: pathophysiological aspects and treatment. *Neurol Res.* 2003 Oct;25(7):708-12.
40. Dodson EE, Gross CW, Swerdloff JL, Gustafson LM. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defects: a review of twenty-nine cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Nov;111:600-5.
41. Zapalac JS, Marple BF, Schwade ND. Skull base cerebrospinal fluid fistulas: a comprehensive diagnostic algorithm. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Jun;126: 669-76.
42. Brodie HA. Prophylactic antibiotics for posttraumatic cerebrospinal fluid fistulae: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Jul;123(7):749-52.
43. Bjerre P, Lindholm J, Gyldensted C. Pathogenesis of non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Acta Neurol Scand.* 1982;66:180-92.
44. Holzmann D, Wild C. Obesity as a risk factor for primary spontaneous rhinoliqorrhoea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Mar;129(3):324-6.
45. Badia L, Loughran S, Lund V. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea and obesity. *Am J Rhinol.* 2001 Mar-Apr;15(2):117-9.
46. Bernal-Sprekelsen M, Alobid I, Mullaol J, Trobat F, Tomás-Barberán M. Closure of cerebrospinal fluid leaks prevents ascending bacterial meningitis. *Rhinology.* 2005 Dec;43(4):277-81.

47. Guimarães RES, Becker HMG, Giannetti AV, Crosara PFBT, BeckerCG, Nogueira LM. Rinite vasomotora pós-cirúrgica: diagnóstico diferencial de rinoliquorreia. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003;69(2):252-5.
48. Bateman N, Jones NS. Rhinorrhoea feigning cerebrospinal fluid leak:nine illustrative cases. *J Laryngol Otol.* 2000;114:462-4.
49. Steedman DJ, Gordon M. CSF rhinorrhoea: significance of the glucose oxidase strip test. *Injury.* 1987 Sep;18(5):327-8.
50. Hull HF, Morrow G. Glucorrhoea revisited: prolonged promulgation of another plastic pearl. *JAMA.* 1975 Dec;234(10):1052-3.
51. Chan DTM, Poon WS, Ip CP, Chiu PWY, Goh KYC. How useful is glucose detection in diagnosing cerebrospinal fluid leak? The rational use of CT and beta-2 transferrin assay in detection of cerebrospinal fluid fistula. *Asian J Surg.* 2004 Jan;27(1):39-42.
52. Baker EH, Wood DM, Brennan AL, Baines DL, Philips BJ. New insights into the glucose oxidase stick test for cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Emerg Med J.* 2005;22:556-7.
53. Schlosser RJ, Bolger WE. Nasal cerebrospinal fluid leaks: critical review and surgical considerations. *Laryngoscope.* 2004 Feb;114:255-65.
54. Ryali RG, Peacock MK, Simpson DA. Usefulness β_2 -transferrin assay in the detection of cerebrospinal fluid leaks following head injury. *J Neurosurg.* 1992 Nov;77:737-9.
55. Meco C, Oberascher G, Arrer E, Moser G, Albegger K. β -trace protein test: new guidelines for the reliable diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Nov;129(5):508-17.
56. Bachmann G, Achtelik R, Nekic M, Michel O. Beta-trace protein in diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *HNO.* 2000 Jul;48(7):496-500.

57. Marshall AH, Jones NS, Robertson IJA. An algorithm for the management of CSF rhinorrhoea illustrated by 36 cases. *Rhinology*. 1999;37:182-5.
58. Wise SK, Schlosser RJ. Evaluation of spontaneous nasal cerebrospinal fluid leaks. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15:28-34.
59. Domengie F, Cottier JP, Lescanne E, Aesch B, Vinikoff-Sonier C, Gallas S, et al. Stratégie d'exploration d'une brèche ostéoméningée: physiopathologie, imagerie, traitement. *J Neuroradiol*. 2004 Jan;31(1):47-59.
60. Shetty PG, Shroff MM, Sahani DV, Kirtane MV. Evaluation of high-resolution CT and MR cisternography in the diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998 Apr;19:633-9.
61. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 1991 Jan,101(1):56-64.
62. Guimarães RES, Becker HMG, Becker CG, Crosara PFTB, Anjos GC, Franco LP. Evaluation of computerized tomography and computed tomographic Lopamidol cisternography on the topographic diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhea and comparison with surgical findings. *Rev Bras ORL*. 2004 Jan-Feb;70(1):62-5.
63. Stone JA, Castillo M, Neelon B, Mukherji SK. Evaluation of CSF leaks: high-resolution CT compared with contrast-enhanced CT and radionuclide cisternography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999 Apr;20:706-12.
64. El Gammal T, Sobol W, Wadlington VR, Sillers MJ, Crews C, Fisher III WS, et al. Cerebrospinal fluid fistula: detection with MR cisternography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998 Apr;19:627-31.

65. Goel G, Ravishankar S, Jayakumar PN, Vasudev MK, Shivshankar JJ, Rose D, et al. Intrathecal gadolinium-enhanced magnetic resonance cisternography in cerebrospinal fluid rhinorrhea: road ahead? *J Neurotrauma*. 2007 Oct;24:1570-5.
66. Buchanan RJ, Brant A, Marshall LF. Traumatic cerebrospinal fluid fistulas. In: Winn R. *Youmans Neurological Surgery*. 5^aed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.5265-72.
67. Gassner HG, Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB. CSF rhinorrhea: 95 consecutive surgical cases with long term follow-up at the Mayo Clinic. *Am J Rhinol*. 1999 Nov-Dec;13(6):439-47.
68. Clark D, Bullock P, Hui T, Firth J. Benign intracranial hypertension: a cause of CSF rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Jul;57(7):847-9.
69. Guimarães RES. Localização de fistula liquórica da base anterior do crânio com uso transoperatório de fluoresceína intratecal em solução hipodensa [tese]. Belo Horizonte(MG): UFMG; 2000.
70. Jones ME, Reino T, Gnoy A, Guillory S, Wackym P, Lawson W. Identification of intranasal cerebrospinal fluid leaks by topical application with fluorescein dye. *Am J Rhinol*. 2000 Mar-Apr;14(2):93-6.
71. Saafan ME, Ragab SM, Albirmawy OA. Topical intranasal fluorescein: the missing partner in algorithms of cerebrospinal fluid fistula detection. *Laryngoscope*. 2006 Jul;116(7):1158-61.
72. Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB. The management of cerebrospinal fluid leaks in patients at risk for high-pressure hydrocephalus. *Laryngoscope*. 2005 Feb;115:205-12.
73. Schlosser RJ, Bolger WE. Management of multiple spontaneous nasal meningoencephaloceles. *Laryngoscope*. 2002 Jun;112(6):980-5.

74. Morley TP, Wortzman G. The importance of the lateral extensions of the sphenoidal sinus in post-traumatic cerebrospinal rhinorrhoea and meningitis. *Neurosurgery*. 1965;22:326-32.
75. Hooper AC. Sphenoidal defects-a possible cause of cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1971;34:739-42.
76. Kaufman B, Nulsen FE, Weiss MH, Brodkey JS, White RJ, Sykora GF. Acquired spontaneous, nontraumatic normal-pressure cerebrospinal fluid fistulas originating from the middle fossa. *Radiology*. 1977 Feb;122(2):379-87.
77. Kaufman B, Yonas H, White RJ, Miller CF. Acquired middle cranial fossa fistulas: normal pressure and nontraumatic in origin. *Neurosurgery*. 1979;5(4):466-72.
78. McAllister VL, Parameswaran R. Nontraumatic cerebrospinal fluid rhinorrhoea from a fistula between the trigeminal cistern and sphenoid sinus. *Neuroradiology*. 1981;22(3):163-5.
79. Shugar JMA, Som PM, Eisman W, Biller HF. Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Laryngoscope*. 1981; 91:114-20.
80. Ohnishi T. Bony defects and dehiscences of the roof of the ethmoid cells. *Rhinology*. 1981;19:195-202.
81. Lang J. *Clinical anatomy of the nose, nasal cavity and paranasal sinuses*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1989.
82. Lang J. *Skull base and related structures: atlas of clinical anatomy*. Stuttgart: Schattauer; 1995.
83. Ramsden JD, Corbridge R, Bates G. Bilateral cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Laryngol Otol*. 2000 Feb;114:137-8.

84. Khalil T, Puget S, Lemaire JJ, Chazal J, Irthum B. Spontaneous intrasphenoidal encephalocele. Report of two cases revealed by rhinorrhea. *Neurochirurgie*. 2003 May;49(2-3 Pt 1):114-8.
85. Dare AO, Balos LL, Grand W. Neural-dural transition at the medial anterior cranial base: an anatomical and histological study with clinical applications. *J Neurosurg*. 2003;99(2):362-5.
86. Beckhardt RN, Setzen M, Carras R. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991 Apr;104(4):425-32.
87. Foley KM, Posner JB. Does pseudotumor cerebri cause the empty sella syndrome? *Neurology*. 1975 Jun;25(6):565-9.
88. Basauri L, Castro M, Garcia JA, Palma A, Palma L. The empty sella syndrome: analysis of 10 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 1977;38(1-2):111-20.
89. Davis S, Kaye AH. A dynamic pressure study of spontaneous CSF rhinorrhea in the empty sella syndrome. *J Neurosurg*. 1980 Jan;52:103-5.
90. Brismar K, Bergetrand G. CSF Circulation in subjects with the empty sella syndrome. *Neuroradiology*. 1981;21:167-75.
91. Kaye AH, Tress BM, Brownbill D, King J. Intracranial pressure in patients with the empty sella syndrome without benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psych*. 1982;45:209-16.
92. Perani D, Scotti G, Colombo N, Sterzi R, Castelli A. Spontaneous CSF rhinorrhea through the lamina cribosa associated with primary empty sella. *Ital J Neurol Sci*. 1984 Jun;5(2):167-72.
93. Camras LR, Ecanow JS, Abood CA. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea in a patient with pseudotumor cerebri. *J Neuroimaging*. 1998 Jan; 8:41-2.

ARTIGO 1

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE
FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PRIMÁRIA
E FÍSTULA LIQUÓRICA TRAUMÁTICA TARDIA**

INTRODUÇÃO: A Fístula liquórica espontânea primária (FLEP) e a fístula liquórica traumática tardia (FLT) manifestam-se por rinoliquorreia e meningite. O presente trabalho teve o objetivo de compará-las quanto às diversas características clínicas e os resultados terapêuticos finais.

CASUÍSTICA E MÉTODO: Foram constituídos dois grupos de pacientes: o primeiro com 26 casos de FLEP e o segundo com 23 casos de FLT. Estes grupos foram comparados quanto ao sexo, idade, lado da rinoliquorreia, localização da brecha ósteo-meníngea, intervalo de tempo entre o diagnóstico e a cirurgia, número de episódios de meningite, densidade de incidência de meningite e resultados cirúrgicos. Dois fatores relacionados com a chance de recidiva e cura da fístula foram analisados: tipo etiológico e localização da lesão ósteo-meníngea.

RESULTADOS: No primeiro grupo, 92% dos pacientes eram do sexo feminino com idade média de 50 anos. No segundo grupo, 73% eram do sexo masculino com idade média de 22 anos. A FLEP ocorreu no seio esfenóide em 60% dos casos, ao passo que a FLT predominou nos seios etmóide (33%) e frontal (28%). O intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o tratamento cirúrgico foi de $28,9 \pm 50,2$ meses no primeiro grupo e $12,4 \pm 15,5$ meses no segundo grupo ($p=0,166$). Houve 0,6 e 1,3 episódios de meningite por paciente nos grupos de FLEP e FLT, respectivamente ($p=0,038$). A densidade de incidência de meningite foi de 0,1 e 0,2 episódios por paciente-mês ($p=0,016$). Os quatro casos que não obtiveram cura apresentaram lesões no seio esfenóide e eram do primeiro grupo.

CONCLUSÕES: Pacientes com FLEP e FLT apresentaram perfis clínicos distintos. No primeiro grupo, predominaram doentes do sexo feminino, de meia idade, com lesões, preferencialmente, no seio esfenóide e tiveram menor chance de desenvolver meningite. No segundo grupo, a maioria dos pacientes foram homens, jovens, com lesões situadas na região fronto-etmoidal e cribriforme, apresentando chances duas vezes maiores de desenvolvimento de meningite. O resultado cirúrgico não foi diferente nos dois grupos. Contudo, quando a lesão ósteo-meníngea esteve localizada no seio esfenóide, a chance de cura foi menor que em relação às demais topografias.

Palavras-chave: Fístula liquórica – Base do crânio – Meningite – Cirurgia endoscópica – trauma craniano.

COMPARATIVE STUDY BETWEEN PRIMARY SPONTANEOUS CEREBROSPINAL FLUID FISTULA AND LATE TRAUMATIC FISTULA

BACKGROUND AND PURPOSE: Primary spontaneous cerebrospinal fluid fistula (PSF) and late traumatic fistula (LTF) can both present with rhinorrhea and meningitis. The objective of this study was to compare them in terms of clinical characteristics and final treatment outcome.

MATERIAL AND METHODS: Patients were divided into two groups: in group 1, there were 26 patients with PSF and in group 2, 23 patients with LTF. Sex, age, side of rhinorrhea, location of the osteomeningeal breach, time between symptoms onset and surgical treatment, number of episodes of meningitis, density of incidence of meningitis and surgical outcome were compared. We also analysed two factors related to chance of recurrence or cure of fistula: ethiological type and location of the osteomeningeal lesion.

RESULTS: In group 1, 92% of patients were female with mean age of 50 years. In group 2, 73% were male with mean age of 22 years. PSF was more common in the sphenoid sinus (60% of cases), and LTF was more common in the ethmoidal (33%) and frontal (28%) sinuses. Time between presentation and surgical treatment was $28,9 \pm 50,2$ and $12,4 \pm 15,5$ months in groups 1 and 2, respectively ($p=0,166$). There were 0,6 and 1,3 episodes of meningitis per patient in groups 1 and 2, respectively ($p=0,038$). Density of incidence of meningitis was 0,1 and 0,2 events per patient-month ($p=0,016$). The four patients that were not cured had lesions in the sphenoid sinus and were all from group 1.

CONCLUSIONS: Patients with PSF and LTF were clinically distinct. In group 1, they were less likely to develop meningitis, and female sex, middle age, and fistula through the sphenoid sinus were more common. In group 2, patients were twice as likely to develop meningitis, and male sex, young age and leaks through the cribriform plate and frontal and ethmoidal sinuses were more common.

Key words: cerebrospinal fluid fistula – skull base – meningitis – endoscopic surgery – traumatic brain injury

INTRODUÇÃO

A fístula liquórica (FL) da base anterior do crânio é definida como a comunicação do espaço subaracnóideo com os seios paranasais ou com a cavidade nasal através de abertura da aracnoide, dura-máter, estrutura óssea e mucosa que os separam ⁽¹⁾. Uma vez que a comunicação entre o espaço subaracnoideo e o meio externo pode propiciar a ascensão de bactérias, o risco de meningite é considerado elevado, e o fechamento desta abertura é mandatário⁽²⁾.

Ommaya classificou as FL em traumáticas (subdivididas em acidentais ou iatrogênicas) e não traumáticas ⁽³⁾. Entretanto, a maioria dos autores prefere substituir o termo não traumática por espontânea ⁽⁴⁻⁶⁾. As FL espontâneas são denominadas secundárias quando apresentam um fator etiológico evidente como um tumor, infecção ou malformação congênita na base do crânio ou ser devida a hipertensão intracraniana provocada por hidrocefalia ou outro processo expansivo. Entretanto, existe um subgrupo específico de pacientes que apresenta FL espontânea, mas sem etiologia bem determinada. Tais fístulas são denominadas primárias ou idiopáticas ⁽⁴⁾.

Suspeitar de uma FL iatrogênica ou que surge na fase aguda do trauma é fácil, pois a relação causa/efeito da rinoliquorreia (RLR) e tais etiologias é evidente. Nessas situações, determinar o local da lesão ósteo-meníngea geralmente não é difícil. Dessa maneira, o risco de infecção meníngea parece ser menor, pois o tratamento pode ser realizado rapidamente ^(7,8). Nas FL espontâneas secundárias, o desafio do diagnóstico etiológico sobrepõe-se ao da FL propriamente dita. Tal diagnóstico é feito por meio de exames de imagem, e o

fechamento da brecha ósteo-meníngea é realizado simultaneamente ao tratamento da doença de base. Finalmente, as FL traumática acidental tardia e espontânea primária podem se apresentar de maneira semelhante, com história mais longa de RLR e meningite isolada ou de repetição ^(1,8,9). Do ponto de vista de localização da lesão ósteo-meníngea e do tratamento, os desafios são maiores que nas situações anteriores.

A maioria dos trabalhos referentes à FL aborda uma dessas etiologias isoladamente ou são relatadas em conjunto com todas as demais causas. Portanto, dados clínicos nem sempre são informados de maneira separada para as duas últimas situações. A menor incidência da FL espontânea primária contribui para esta situação. Ainda existem dúvidas na literatura, se a etiologia traumática ou espontânea primária poderia interferir no tratamento ⁽¹⁰⁾.

O presente trabalho teve como objetivos avaliar os aspectos clínicos e terapêuticos finais dos pacientes com FL espontânea primária da base anterior do crânio, comparando-os aos dos pacientes com FL de mesma região, mas de origem traumática.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Os pacientes foram atendidos nos serviços de Otorrinolaringologia e Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da UFMG entre 1993 e 2008. Nesse período, 98 pacientes portadores de FL de diversas etiologias foram avaliados e operados por via endonasal. A partir desta série, dois grupos foram constituídos.

O primeiro foi composto por 26 pacientes portadores de fístula líquórica espontânea primária (FLEP). Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

1) história clínica de RLR e/ou meningite; 2) identificação do local de saída do líquido cefalorraquidiano nos exames de imagem e/ou no transoperatório; 3) ausência de história de traumatismo craniano ou de lesões tumorais, mal formativas ou inflamatórias destrutivas da base do crânio identificadas nos exames de imagem pré-operatórios. Os critérios de exclusão foram: pacientes que se recusaram a participar ou cujos dados foram perdidos.

O segundo grupo foi composto por 23 pacientes portadores de fístula liquórica traumática (FLT). Utilizaram-se os seguintes critérios de inclusão: 1) história clínica de RLR e/ou meningite; 2) identificação do local de saída do líquido cefalorraquidiano nos exames de imagem e/ou no transoperatório; 3) presença de traumatismo craniano antecedendo a FL; 4) ausência de lesões tumorais, mal formativas ou inflamatórias na base do crânio identificadas nos exames pré-operatórios. Foram critérios de exclusão: pacientes que se recusaram a participar ou cujos dados foram perdidos.

Os dados foram coletados retrospectivamente dos prontuários médicos. Em seguida, tais informações foram conferidas com os pacientes e/ou familiares.

Variáveis epidemiológicas como sexo e idade foram anotadas. Os dados da história clínica foram o relato de RLR (unilateral ou bilateral) e a presença de tosse ou antecedentes de infecção do sistema nervoso central (meningite, abscesso cerebral ou empiema). O tempo de duração da FL foi caracterizado pelo momento do surgimento do primeiro sintoma (RLR ou meningite) e a data do procedimento cirúrgico para fechamento da lesão ósteo-meníngea.

Foi feito o cálculo do número de meningites apresentado por cada paciente. A densidade de incidência de meningite foi calculada como a razão entre o número de casos novos de meningite e o total de paciente-tempo. Por

paciente-tempo entende-se o período durante o qual um indivíduo esteve exposto ao risco de desenvolver a infecção meningea e, caso viesse a desenvolver, seria considerado um novo caso ou incidente.

O local anatômico da fístula foi definido pelo achado cirúrgico. Todos os pacientes foram submetidos ao procedimento por via endonasal. A localização da abertura ósteo-meningea foi guiada pelos exames de imagem pré-operatórios e pelo uso da fluoresceína intratecal, cuja técnica foi descrita previamente ⁽¹¹⁾.

O resultado cirúrgico foi considerado satisfatório naquele paciente cuja RLR cessou até a data da última avaliação clínica. Por outro lado, considerou-se como recidiva a persistência ou recorrência da RLR após determinado período de remissão. A recorrência poderia ser por reabertura da brecha ósteo-meningea ou por formação de novo local de drenagem liquórica.

O tempo de seguimento dos casos foi considerado do momento da realização da primeira cirurgia até a última avaliação clínica.

O tempo de retorno ou persistência da RLR pós-operatória até a realização de novo procedimento cirúrgico definitivo foi calculado. O número de episódios de infecção meningea foi novamente anotado e o cálculo da densidade de incidência de meningite feito. A taxa de recidiva foi calculada e comparada às seguintes variáveis: tipo de etiologia (FLEP ou FLT), localização anatômica da lesão ósteo-meningea, idade, tempo entre o diagnóstico e a cirurgia, número de episódios de meningite e densidade de incidência de meningite.

A taxa de cura ou sucesso após um ou mais procedimentos cirúrgicos foi comparada entre os dois grupos. Em seguida, essa taxa foi avaliada em relação à localização da fístula, independentemente do grupo.

Análise estatística

Para fins de análise estatística e tabulação, as variáveis foram divididas em categóricas ou qualitativas (sexo, lado da RLR, localização da FL, recidiva e cura) e quantitativas (idade, tempo até a primeira cirurgia, tempo de seguimento após a cirurgia, número de episódios de meningite, densidade de incidência de meningite antes e depois do tratamento).

Na comparação entre as variáveis respostas quantitativas e as covariáveis categóricas - e entre as variáveis respostas categóricas e as covariáveis quantitativas - foi utilizado o teste t-student quando as suposições usuais do modelo (normalidade e homocedasticidade) foram atendidas. Caso contrário foi utilizado o teste de Mann-Whitney. As suposições do teste-t foram verificadas utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov para normalidade, e o de Levene, para homocedasticidade.

As comparações entre as variáveis respostas e covariáveis na forma categórica foram feitas a partir de tabelas de contingência, sendo aplicado a elas o teste qui-quadrado de Pearson para comparação de proporções. Quando uma das frequências esperadas foi menor que 5, foi utilizado o teste de Fisher. A categoria considerada como padrão foi indicada nas tabelas de resultados com o valor 1,0 na coluna dos valores de *odds ratio* (OR).

Aspecto ético

Este projeto de pesquisa, assim como seu termo de consentimento livre e esclarecido foram previamente aprovados pelo comitê de ética em pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais, em 10 de agosto de 2005, sob o parecer número: ETIC 053/05.

RESULTADOS

Características clínicas e epidemiológicas

A presente casuística foi composta por 49 pacientes sendo 26 portadores de FLEP e 23 portadores de FLT. No primeiro grupo, 24 pacientes eram do sexo feminino (92,3%), com a relação de um homem para 12 mulheres. No segundo grupo, 17 pacientes eram do sexo masculino (73,9%), com a relação de 2,8 homens para cada mulher (Tabela 1). Quanto à idade, o primeiro grupo apresentou média de $50,3 \pm 8,9$ anos (mediana de 49, mínimo de 33 e máximo de 69 anos). No segundo grupo, a idade média foi de $22,3 \pm 14,9$ anos (mediana de 18, mínimo de 3 e máximo de 60 anos) (Tabela 2). As variáveis sexo e idade apresentaram diferenças significativas do ponto de vista estatístico com $p < 0,001$.

TABELA 1

Comparação das variáveis categóricas com o tipo de fístula

COVARIÁVEL	FLEP		FLT		Valor-p	OR	IC 95%	
	n	%	n	%				
Sexo								
Feminino	24	92,3	6	26,1	<0,001	34,0	5,2 a 294,1	
Masculino	2	7,7	17	73,9		1,0		
Rinorreia								
Ausente	0	0,0	1	4,4	*0,469	0,0	0,0 a 34,5	
Presente	26	100,0	22	95,6		1,0		
Lado da Rinorreia								
Bilateral	0	0,0	7	31,8	*0,002	0,0	0,0 a 0,5	
Unilateral	26	100,0	15	68,2		1,0		
Localização da Fístula								
1) Esfenoide	15	60,0	3	14,3	*0,007	30,0	2,0 a 1.002,7	
Etmoide	5	20,0	7	33,3		4,3		0,3 a 128,1
Lâmina crivosa	3	12,0	2	9,5		9,0		0,4 a 469,2
Frontal	1	4,0	6	28,6		1,0		
Etmoide e outros	1	4,0	3	14,3		2,0		0,0 a 119,9
2) Esfenoide	15	60,0	3	14,3	0,002	9,0	1,8 a 51,8	
Outros locais	10	40,0	18	85,7		1,0		

Legenda: * indica teste exato de Fisher, OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confiança

Um paciente (portador de FLT) de toda a série não apresentou RLR. A presença de FL foi suspeitada a partir de quadro de meningite surgido após trauma craniano. No grupo das FLEP, todos relataram que a RLR era unilateral. No grupo das FLT, sete referiram que a RLR era bilateral e 15 unilateral (Tabela1).

A tabela 1 mostra a localização anatômica das FL nos dois grupos com as respectivas porcentagens. Em um caso de FLEP e dois de FLT, o local da lesão ósteo-meníngea não foi determinado no transoperatório. No grupo um, 60% das lesões encontraram-se no seio esfenóide. No grupo dois, houve predomínio de lesões nas regiões dos seios etmoide (33,3%) e frontal (28,6%). Ao se dividir as localizações da FL em dois grupos, esfenoidais e não esfenoidais (frontal, etmoide e lâmina crivosa), notou-se diferença estatística significativa em relação aos dois tipos de FL com $p=0,002$.

O intervalo médio de tempo do início dos sintomas até o tratamento cirúrgico foi de $28,9 \pm 50,2$ meses (mediana de 11, mínimo de 0,5 e máximo de 228 meses) no grupo de pacientes portadores de FLEP. No segundo grupo, o mesmo intervalo foi de $12,4 \pm 15,5$ meses (mediana de 5, mínimo de 0,7 e máximo de 60 meses). Não houve, contudo, diferença estatística significativa ($p=0,166$) (Tabela 2).

Antes do diagnóstico e, por consequência, do tratamento cirúrgico, 21 dos 49 pacientes (43%) desenvolveram pelo menos um episódio de meningite. Quando analisados separadamente, sete dos 26 pacientes (27%) do grupo um e 14 dos 23 pacientes (61%) do grupo dois cursaram com infecção meníngea ($p=0,040$). Dentre os casos do primeiro grupo, três tiveram mais de um episódio de infecção (12% do total de pacientes do grupo). Dentre os casos do segundo

grupo, nove tiveram mais de um episódio infeccioso (39% do total do grupo) ($p=0,030$). A frequência de meningites múltiplas entre os pacientes que cursaram com infecção foi de 43% e 64% nos grupos um e dois, respectivamente ($p=0,400$). O número médio de episódios de meningite por paciente foi de 0,6 e 1,3, no grupos FLEP e FLT, respectivamente ($p=0,038$) (Tabela 2). A série como um todo, teve 0,9 episódios de meningite por paciente.

A densidade de incidência de meningite antes do tratamento cirúrgico foi de 0,1 e 0,2 episódios por paciente-mês para os casos de FLEP e FLT, respectivamente ($p=0,016$) (Tabela 2).

TABELA 2

Comparação das variáveis quantitativas com o tipo de fístula.

COVARIÁVEL	FLEP					FLT					Valor-P
	Média	Dp	Mínimo	Mediana	Máximo	Média	Dp	Mínimo	Mediana	Máximo	
Idade (anos)	50,3	8,9	33,0	49,0	69,0	22,3	14,9	3,0	18,0	60,0	<0,001
Tempo até a primeira cirurgia (meses)	28,9	50,2	0,5	11,0	228,0	12,4	15,5	0,7	5,0	60,0	*0,166
Nº de episódios de meningite / paciente antes da cirurgia	0,6	1,3	0,0	0,0	5,0	1,3	1,4	0,0	1,0	5,0	*0,038
DI da meningite antes da cirurgia (paciente-mês)	0,1	0,2	0,0	0,0	1,0	0,2	0,3	0,0	0,1	1,0	*0,016
Tempo de seguimento após a cirurgia (meses)	70,0	53,0	4,0	45,5	158,0	72,3	49,4	10,0	53,0	165,0	*0,689

Legenda: * indica teste Mann-Whitney, Dp: desvio padrão

Resultados cirúrgicos

Dentre os 49 pacientes, 18 (36,7%) cursaram sem fechamento, com reabertura da brecha ósteo-meníngea ou com o surgimento de novo local de FL, após a primeira cirurgia.

As tabelas 3 e 4 apresentam variáveis escolhidas para avaliar a chance de recidiva da FL na casuística como um todo. Não houve diferença estatística para quaisquer destes fatores, quais sejam: tipo de etiologia (FLEP ou FLT), localização anatômica da lesão ósteo-meníngea, idade, tempo entre o diagnóstico e a cirurgia, número de episódios de meningite, densidade de incidência de meningite. O tempo de seguimento dos doentes que cursaram ou não com recidiva foi o mesmo (71,5 e 70,8 meses, respectivamente).

TABELA 3

Comparação das variáveis categóricas com recidiva da fístula liquórica

COVARIÁVEL	RECIDIVA				Valor-p	OR	IC 95%
	SIM		NÃO				
	n	%	n	%			
Fístula							
Espontânea	10	55,6	16	51,6	0,790	1,2	0,3 a 4,4
Traumática	8	44,4	15	48,4		1,0	
Localização da Fístula até a primeira cirurgia							
1) Esfenoide	7	46,8	11	35,5	0,261	...	
Etmoide	2	13,3	10	32,3			
Lâmina Crivosa	2	13,3	3	9,7			
Frontal	2	13,3	5	16,1			
Etmoide e outros	2	13,3	2	6,4			
2) Esfenoide	7	46,7	11	35,5	0,466	1,6	0,4 a 6,7
Outros locais	8	53,3	20	64,5			

Legenda: * indica teste exato de Fisher, OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confiança

Os 18 pacientes que não obtiveram sucesso na primeira cirurgia foram submetidos a um segundo procedimento e, em um caso, a uma terceira intervenção cirúrgica. Após as reintervenções, obteve-se a cura em 91,8% dos casos de toda a presente série. Os quatro casos (8,2%) que permaneceram sem

fechamento da FL eram do grupo de FLEP e tinham a lesão ósteo-meníngea localizada no seio esfenóide. Este último dado não apresentou diferença estatística quando comparado à localização dos demais seios isoladamente ($p=0,261$). Entretanto, quando se dividiu os doentes em um grupo de lesões do seio esfenóide e outro em lesões não esfenoidais, houve diferença estatística significativa ($P=0,019$).

TABELA 4

Comparação das variáveis quantitativas com recidiva da fístula liquórica

COVARIÁVEL	RECIDIVA						Valor-p
	SIM			NÃO			
	Média	Dp	Mediana	Média	Dp	Mediana	
Idade (anos)	35,2	19,5	40,0	38,3	18,2	42,0	0,585
Tempo até a primeira cirurgia (meses)	19,9	33,4	11,0	21,9	41,8	6,0	*0,828
DI da meningite antes da cirurgia (paciente-mês)	0,2	0,3	0,0	0,1	0,2	0,0	*0,748
Nº de episódios de meningite / paciente antes da cirurgia	0,7	0,9	0,0	1,1	1,6	0,0	*0,820
Tempo de seguimento após a cirurgia (meses)	71,5	53,6	63,0	70,8	50,0	53,0	*0,909

Legenda: * indica teste Mann-Whitney, Dp: desvio padrão, DI: densidade de incidência.

DISCUSSÃO

Idade e sexo

A comparação de idade e sexo entre os dois grupos constituídos neste trabalho mostrou que a FLT predominou em homens jovens. Tal achado já foi reportado por outros autores e seria esperado, pois se sabe que o traumatismo craniano é mais comum nesta faixa etária e sexo ^(8,12,13). Por outro lado, FLEP

ocorreu numa proporção de doze mulheres para cada homem e com idade média de 50 anos. Este dado também está de acordo com os da literatura, embora nos trabalhos anteriores o predomínio do sexo feminino tenha chegado a, no máximo, 6,5 mulheres para um homem ^(6,8, 9,13-16).

Sintomatologia

A FL pode se manifestar por dois sintomas principais: RLR ou meningite. A RLR clássica é caracterizada por um líquido claro, que goteja por uma única narina, de maneira intermitente e relacionada com a posição da cabeça. Na presente série, o gotejamento foi unilateral em todos os casos de FLEP, enquanto 30% dos pacientes do grupo de FLT relataram que a RLR foi bilateral. Apenas um caso do segundo grupo não relatou RLR. Na coleta dos dados, os autores não pesquisaram, especificamente, se a RLR fora o primeiro sintoma. Em alguns casos, a procura médica foi motivada por meningite, às vezes recorrente, e, na entrevista, o dado da RLR foi extraído após pergunta específica do médico. Nessa situação, é freqüente que os doentes não valorizem a RLR até que perguntados especificamente sobre o sintoma. Nos pacientes do primeiro grupo, a meningite foi menos frequente, o tempo de sintoma mais prolongado (embora sem significância estatística) e eles passaram por vários médicos relatando sua queixa mais repetidamente. Portanto, acredita-se que as informações tenham sido mais precisas. Por outro lado, uma vez que os dados foram coletados retrospectivamente, já na fase após a resolução da RLR, é possível que alguns pacientes não se lembrassem bem destes dados semiológicos, em especial nos pacientes do segundo grupo, nos quais os sintomas de meningite, sendo mais freqüentes e graves, poderiam fazer com que a RLR fosse subestimada. Desse modo, a manifestação bilateral da RLR relatada pelos pacientes com FLT pode

ser apenas imprecisão de informação. Contudo, teoricamente, a lesão ósteomeníngea pode ser maior na etiologia traumática e, como a fratura pode cruzar a linha mediana, não seria impossível que a saída do liquor se desse por ambas as narinas.

Tempo de sintomas

O período do início dos sintomas até o tratamento cirúrgico foi muito variável nos dois grupos, com pacientes tendo o diagnóstico em menos de um mês e outros após muitos anos de RLR. Notou-se um tempo mais curto no grupo das FLT (12,4 meses) em comparação com o grupo de FLEP (28,9 meses), embora sem significado estatístico. Pode-se explicar esta diferença pelo fato do paciente que sofreu um trauma craniano prévio já ter sido alertado para a possibilidade de FL. Assim, ao primeiro sinal de RLR ou de meningite a relação causal pôde ser suspeitada. Na literatura pesquisada, encontraram-se casuísticas com intervalos de tempo tão amplos como no presente trabalho. Entretanto, as referidas séries apresentaram etiologias variadas, não sendo feita a comparação entre FLEP e FLT ^(1, 9,16-21). No trabalho de Scholsem *et al.*, contendo apenas casos traumáticos, foi notado o período médio de sintomas de 43 meses após o acidente nos pacientes que se apresentaram com RLR, enquanto aqueles que se manifestaram com meningite, esta propiciou o diagnóstico da FL 34 meses após o evento traumático ⁽⁸⁾.

Localização da fístula liquórica

É sabido que a comunicação do espaço subaracnoideo com as vias aéreas pode se desenvolver para qualquer dos seios paranasais (frontal, etmoide ou esfenoide) ou diretamente na cavidade nasal pela região da lâmina crivosa. A distribuição da frequência de cada topografia pode estar relacionada à etiologia.

No presente trabalho, houve diferença estatisticamente significativa na localização da FL entre os dois grupos. Oitenta e cinco por cento das FLT encontraram-se na região fronto-etimoidal e cribriforme. Tal achado é compatível com a literatura, uma vez que a localização esfenoidal é pouco frequente na FLT^(8,15,22). Por outro lado, os dados dos artigos pesquisados apontam para o predomínio na região da lâmina crivosa, o que correspondeu, na presente série, à terceira topografia quanto à frequência (9,5%)^(8,22).

Quanto à localização das FLEP, houve nítido predomínio na região do seio esfenoidal (60%). Na literatura, nota-se que a frequência da topografia da brecha ósteo-meníngea varia ao longo dos anos. Artigos das décadas de 1980 e 1990 afirmam uma predominância na região cribriforme^(4, 6,18). Artigos mais recentes apontam uma maior frequência no seio esfenoidal^(9,21,23). A única exceção é o artigo de Kirtane *et al.* de 2005, no qual a localização na região cribriforme esteve presente em 75,8% dos casos de FLEP⁽²²⁾. Esta mudança histórica pode estar relacionada à melhoria dos métodos propedêuticos, que passaram a explorar melhor o seio esfenoidal, facilitando o diagnóstico.

Meningite

A incidência de meningite é bastante variável na literatura, e sua relação com a etiologia pouco clara. Na presente casuística, 43% dos pacientes tiveram pelo menos um episódio de infecção meníngea. Abscesso ou empiema não foi observado em nenhum caso. Comparando com a literatura, encontrou-se apenas um trabalho com incidência mais elevada (47%). Entretanto, a série apresentava apenas 15 pacientes⁽²⁴⁾. Nos demais artigos, a incidência foi de 6% a 40%^(1,5,10, 12, 22,25,26). Por outro lado, embora seja comum referir que FL pode levar a meningite recorrente, apenas dois dos trabalhos pesquisados apresentaram este

dado detalhadamente. Hubbard *et al.* tiveram oito em onze casos com mais de um episódio de meningite (28% entre todos os pacientes e 72% daqueles que tiveram infecção) ⁽⁵⁾. Lopatin *et al.* descreveram quatro casos de meningites múltiplas (19% do total de pacientes e 36% daqueles que apresentaram algum episódio infeccioso)⁽⁹⁾. Na presente série, meningites múltiplas ocorreram em 24% dos pacientes, e em 57% daqueles que cursaram com infecção meníngea.

Quando analisado cada grupo separadamente, observou-se diferença estatisticamente significativa. Infecção meníngea ocorreu em 27% e 61% dos pacientes dos grupos um e dois, respectivamente ($p=0,040$). A diferença entre os dois grupos também foi significativa quando se comparou a frequência de meningites múltiplas (12% contra 39% nos casos de FLEP e FLT, respectivamente com $p=0,030$). Segundo Hubbard *et al.*, a meningite foi mais comum nos casos de etiologia traumática (cinco em seis pacientes) ⁽⁵⁾. Para Cassiano e Jassir, o grupo de FLEP teve 50% de infecção enquanto o grupo de FL iatrogênica teve 33% ⁽²⁰⁾. Entretanto, os dois trabalhos tiveram casuísticas pequenas que não permitiram análise estatística. Artigos de séries com etiologia específica mostram incidência de meningite na FLEP variando de 20 a 52% ^(6,9,14,16,17,27). Na grande série de Scholsem *et al.* de FLT, os autores observaram 5% de meningite nos casos agudos e 70% nos tardios ⁽⁸⁾.

Levando-se em conta o fato de que infecções meníngeas podem recorrer, fez-se o cálculo somando-se o número de episódios ocorridos e dividindo entre todos os pacientes. O resultado foi de 0,6 e 1,3 episódios por paciente nos grupos de FLEP e FLT, respectivamente, demonstrando mais uma vez diferença significativa entre eles.

Por outro lado, considerando que a chance de uma infecção ocorrer pode estar relacionada com o tempo de exposição ao risco, identificar-se apenas a incidência como demonstrado acima pode não ter significado. O tempo de exposição corresponde ao período compreendido entre o início do sintoma e o tratamento cirúrgico. Embora tenha havido diferença entre os dois grupos, esta não foi considerada estatisticamente significativa ($p=0,166$). A fim de demonstrar tais dados de maneira mais precisa, calculou-se a densidade de incidência de meningite que correspondeu à razão entre o número de casos novos de meningite e o total de paciente-tempo. No primeiro grupo, o valor foi de 0,1; enquanto no segundo, foi de 0,2 episódios de meningite por paciente-mês. Isso corresponde a dizer que a chance média de ocorrência de meningite foi duas vezes maior em portador de FLT em relação ao de FLEP.

Podem-se levantar duas suposições para explicar a diferença encontrada entre os tipos de FL. A hipertensão intracraniana, que se associa à FLEP, poderia forçar a herniação do tecido cerebral contra a brecha ósteo-meníngea, tamponando-a de maneira intermitente. Ao mesmo tempo, uma vez que o tecido cerebral é recoberto por pia-máter, esta membrana, embora fina, o protegeria da invasão bacteriana e formação de abscesso cerebral. Desta maneira, a FLEP teria menor chance de se complicar com meningite. Por outro lado, o mecanismo de formação da FLT pode levar a uma abertura ósteo-meníngea maior que na FLEP. Por consequência, teoricamente, a chance de ascensão de bactérias ao espaço subaracnóideo poderia ser maior. Uma vez que o tamanho das lesões ósteo-meníngeas dos pacientes deste trabalho não foi avaliado, não foi possível confirmar tal suposição.

Resultados cirúrgicos

No presente trabalho todos os pacientes foram submetidos, pelo mesmo cirurgião, ao fechamento cirúrgico da FL por via endonasal. A taxa de sucesso da primeira intervenção foi de 63,3% subindo para 91,8% após reoperação. Comparando com diversas séries da literatura em que foi utilizada a mesma técnica, encontram-se resultados que variaram de 76 a 100% após a primeira intervenção, e 86 a 100% após o segundo procedimento cirúrgico ^(1,9,10,18-20,22,26-30).

A presente série teve um número significativo de pacientes com FLT que foram perdidos no seguimento e, portanto, excluídos da casuística. De uma maneira geral, todos os pacientes eram orientados a voltar caso notassem recorrência da RLR ou novo episódio de meningite. Assim, especula-se que a maioria daqueles que não voltaram estejam curados. Por outro lado, aqueles em que as FL recorreram voltaram no seguimento a longo prazo e, desse modo, foram incluídos no trabalho. Uma vez reoperados, permaneceram em acompanhamento, mesmo que tivessem sido curados. Assim, é possível que a taxa de sucesso na primeira intervenção cirúrgica seja maior, ao mesmo tempo em que se explica a taxa de sucesso da reoperação ser semelhante à da literatura.

O período de tempo médio em que ocorreu a recidiva (considerado como intervalo entre a primeira e a segunda intervenção) foi de 10,7 meses, com mínimo de 0,5 e máximo de 31 meses. Este dado é pouco detalhado na literatura. Quatro casos de dois artigos ocorreram entre 2 semanas e 8 meses ^(18,29). García-Uria *et al.* publicaram tempo médio de recorrência de 4,2 anos em pacientes submetidos ao fechamento por via transesfenoidal em casos de FL

associadas a sela vazia e lesão ósteo-meníngea situada no seio esfenoide ⁽¹⁶⁾. Portanto, quando se avalia recidiva, é importante observar o tempo de seguimento. Na meta-análise, publicada em 2000 com quatorze trabalhos mais expressivos, o período médio de acompanhamento foi de 13 a 31 meses. Sabendo que a recorrência pode vir a muito longo prazo, é possível que as taxas de sucessos dos trabalhos reportados nesta meta-análise viessem a cair com o tempo. Na presente casuística, a média de tempo de acompanhamento foi de 71 meses. Dessa maneira, mesmo aqueles que apresentaram recidivas tiveram longo período de seguimento após a segunda intervenção cirúrgica.

Tentou-se avaliar se haveria diferença no resultado final do tratamento entre os dois grupos do estudo. A princípio não houve diferença significativa. Contudo, o número de doentes tratados e que não puderam ser incluídos na série por terem se perdido no acompanhamento foi maior no grupo de FLT. Conforme exposto anteriormente, considerando-se que muitos deles tenham ficado curados, é possível que exista diferença entre estas duas etiologias. Como na maioria dos artigos as séries não são grandes e têm taxas de insucesso baixas, fica difícil avaliar, do ponto de vista estatístico, se existe diferença entre as duas categorias de FL.

Foi avaliado se a topografia da brecha ósteo-meníngea estaria relacionada a causa de insucesso. Uma vez que a visibilização e o fechamento parecem ser mais difíceis em lesões do seio esfenoide (particularmente quando situadas na parede lateral de seio muito aerado), fez-se a comparação entre este seio e os demais. Em relação à recidiva não houve diferença estatística ($p=0,466$). Entretanto, em relação à cura, notou-se que os quatro casos que não tiveram

sucesso tinham a FL situada no seio esfenóide. Este dado foi considerado estatisticamente significativo ($p=0,019$).

Por outro lado, alguns autores têm demonstrado que hipertensão intracraniana pós-operatória pode ser fator responsável por insucesso cirúrgico (10,26,31). Considerando que a hipertensão intracraniana parece estar relacionada com a gênese da FLEP, é possível que isso explique o fato dos quatro doentes que não tiveram cura fossem do grupo um. Uma vez que a medida da pressão intracraniana não foi realizada, não há subsídios para confirmar este dado.

CONCLUSÃO

Os dados do presente trabalho demonstraram que pacientes com FLEP e FLT tiveram perfis clínicos e epidemiológicos distintos. No primeiro grupo predominaram doentes do sexo feminino, de meia idade, com FL localizadas preferencialmente no seio esfenóide e que tiveram chance inferior de desenvolverem meningite. No segundo grupo, os pacientes foram, em geral, do sexo masculino, jovens, com FL situadas preferencialmente na região fronto-etmoidal e cribiforme, apresentando chances duas vezes maiores de desenvolvimento de meningite.

Quanto ao resultado do tratamento cirúrgico, não foi possível demonstrar diferença entre os dois tipos de FL. Entretanto, quando a lesão ósteo-meníngea esteve localizada no seio esfenóide, a chance de cura foi menor que em relação às demais topografias.

REFERÊNCIAS

1. Hegazy HM, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam A, Zweig J. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2000 Jul;110(7):1166-72.
2. Bernal-Sprekelsen M, Alobid I, Mullaol J, Trobat F, Tomás-Barberán M. Closure of cerebrospinal fluid leaks prevents ascending bacterial meningitis. *Rhinology*. 2005 Dec;43(4):277-81.
3. Ommaya AK, Di Chiro G, Baldwin M, Pennybacker JB. Non traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1968; 31:214-25.
4. O'Connell JEA. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1964;27:241-6.
5. Hubbard JL, McDonald TJ, Pearson BW, Laws ER. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: evolving concepts in diagnosis and surgical management based on the Mayo Clinic experience from 1970 through 1981. *Neurosurgery*. 1985 Mar;16:314-21.
6. Tolley NS. A clinical study of spontaneous CSF rhinorrhoea. *Rhinology*. 1991;29:223-30.
7. Brodie HA. Prophylactic antibiotics for posttraumatic cerebrospinal fluid fistulae: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Jul;123(7):749-52.
8. Scholsem M, Scholtes F, Collignon F, Robe P, Dubuisson A, Kaschten B et al. Surgical management of anterior cranial base fractures with cerebrospinal fluid fistulae: a single-institution experience. *Neurosurgery*. 2008;62(2):463-71.

9. Lopatin AS, Kapitanov DN, Potapov AA. Endonasal endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Aug;129:859-63.
10. Zweig JL, Carrau RL, Celin SE, Schaitikin BM, Pollice PA, Snyderman CH, et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks to the sinonasal tract: predictors of success. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 Sep;123(3):195-201.
11. Guimarães RES. Localização de fístula líquórica da base anterior do crânio com uso transoperatório de fluoresceína intratecal em solução hipodensa [tese]. Belo Horizonte(MG): UFMG; 2000.
12. Bernal-Sprekelsen M, Bleda-Vázquez C, Carrau RL. Ascending meningitis secondary to traumatic cerebrospinal fluid leaks. *Am J Rhinol.* 2000 Jul-Aug; 14(4):257-9.
13. Meco C, Oberascher G. Comprehensive algorithm for skull base dural lesion and cerebrospinal fluid fistula diagnosis. *Laryngoscope.* 2004 Jun;114(6):991-9.
14. Rajshekhar V, Mathai KV, Chandy MJ, Abraham J. Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea: the “normal pressure leaks”. *Acta Neurochir (Wien).* 1989;96(3-4):114-7.
15. Shetty PG, Shroff MM, Fatterpekar GM, Sahani DV, Kirtane MV. A retrospective analysis of spontaneous sphenoid sinus fistula: MR and CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000 Feb;21:337-42.
16. García-Uria J, Ley L, Parajón A, Bravo G. Spontaneous cerebrospinal fluid fistulae associated with empty sellae: surgical treatment and long-term results. *Neurosurgery.* 1999;45(4):766-74

17. Badia L, Loughran S, Lund V. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea and obesity. *Am J Rhinol*. 2001 Mar-Apr;15(2):117-9.
18. Lanza DC, O'Brien DA, Kennedy DW. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles. *Laryngoscope*. 1996 Sep;106(9 Pt 1):1119-25.
19. Dodson EE, Gross CW, Swerdloff JL, Gustafson LM. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defects: a review of twenty-nine cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 Nov;111:600-5.
20. Casiano RR, Jassir D. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: is a lumbar drain necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Dec;121(6):745-50.
21. Dunn CJ, Alaani A, Johnson AP. Study on spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea: its aetiology and management. *J Laryngol Otol*. 2005 Jan;119:12-5.
22. Kirtane MV, Gautham K, Upadhyaya. Endoscopic CSF rhinorrhea closure: our experience in 267 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Feb;132(2):208-12.
23. Schlosser RJ, Bolger WE. Significance of empty sella in cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128:32-8.
24. Bjerre P, Lindholm J, Gyldensted C. Pathogenesis of non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Acta Neurol Scand*. 1982;66:180-92.
25. Zapalac JS, Marple BF, Schwade ND. Skull base cerebrospinal fluid fistulas: a comprehensive diagnostic algorithm. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Jun;126: 669-76.

26. Mirza S, Thaper A, McClelland L, Jones NS. Sinonasal cerebrospinal fluid leaks: management of 97 patients over 10 years. *Laryngoscope*. 2005 Oct;115:1774-7.
27. Wax MK, Ramadan HH, Ortiz O, Wetmore SJ. Contemporary management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Apr;116(4):442-9.
28. Briggs RJS, Wormald PJ. Endoscopic transnasal intradural repair of anterior skull base cerebrospinal fluid fistulae. *J Clin Neurosci*. 2004 Aug;11(6):597-9.
29. Burns JA, Dodson EE, Gross CW. Transnasal endoscopic repair of cranionasal fistulae: a refined technique with long-term follow-up. *Laryngoscope*. 1996;106:1080-3.
30. Silva LRF, Santos RP, Zymberg ST. Endoscopic endonasal approach for cerebrospinal fluid fistulae. *Minim Invasive Neurosurg*. 2006 Apr;49(2):88-92.
31. Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB. The management of cerebrospinal fluid leaks in patients at risk for high-pressure hydrocephalus. *Laryngoscope*. 2005 Feb;115:205-12.

ARTIGO 2

**ESTUDO TOMOGRÁFICO DA BASE DO CRÂNIO
NA FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PRIMÁRIA**

INTRODUÇÃO: A fisiopatologia da fístula liquórica espontânea primária (FLEP) da base anterior do crânio ainda é pouco conhecida. Alterações morfológicas focais na região foram descritas, podendo corresponder a pontos de fragilidade que predisporiam à formação do trajeto fistuloso. O presente trabalho teve o objetivo de avaliar a existência de alterações anatômicas globais e focais na base do crânio que poderiam contribuir para a gênese deste tipo de fístula liquórica.

CASUÍSTICA E MÉTODO: Um grupo de 20 pacientes portadores de FLEP foi comparado com outro de 20 indivíduos normais de mesmo sexo e idade. A partir de imagens de tomografia computadorizada foram feitas as seguintes avaliações e medidas: ângulos dos ossos petrosos e da base nos planos sagital e coronal, diâmetros ântero-posterior e médio-lateral da base anterior, da sela túrcica e do seio esfenoide, profundidade das fossas nasais, pneumatização do recesso lateral do seio esfenoide, posição da crista Galli e estado do dorso selar. Peso, estatura e índice de massa corporal (IMC) também foram comparados.

RESULTADOS: Em relação às medidas dos ângulos, diâmetros da fossa craniana anterior, do seio esfenoide ou na profundidade das fossas nasais não houve diferença estatística entre os grupos. A pneumatização do recesso lateral do seio esfenoide foi mais frequente no grupo de casos que no controle, mas sem alcançar significado estatístico (55% e 25%, respectivamente, $p=0,053$). O dorso selar esteve erodido em 30% dos casos de FLEP e intacto em todos os controles ($p=0,020$). A altura selar foi maior no grupo de FLEP (1,0 cm contra 0,8 cm, $p=0,002$). Todos os casos de fístula liquórica apresentaram peso acima do normal; 50% estavam na categoria de obesos. O IMC médio dos portadores de FLEP foi maior que o dos casos controle ($p=0,003$).

CONCLUSÕES: Não foram constatadas alterações globais na base do crânio de portadores de FLEP. Notou-se aumento da altura da sela túrcica e erosão do seu dorso, o que sugerem síndrome de sela vazia e hipertensão intracraniana. O IMC foi maior que no grupo controle, corroborando a associação da obesidade com FLEP.

Palavras-chave: Fístula liquórica – Base do crânio – Tomografia computadorizada – Sela vazia – Hipertensão intracraniana benigna.

STUDY OF THE SKULL BASE IN PRIMARY SPONTANEOUS CEREBROSPINAL FLUID FISTULA

BACKGROUND AND PURPOSE: Little is known about the pathophysiology of primary spontaneous cerebrospinal fluid fistula (PSF). Focal morphological alterations of the skull base have been reported; they could correspond to breaching points that could predispose to the fistula formation. The purpose of this study was to evaluate the existence of anatomical alterations in the skull base that could contribute to the formation of this type of fistula.

MATERIAL AND METHODS: Twenty patients with PSF were compared to 20 normal control individuals of same age and sex. We evaluated and measured the following aspects through computed tomography images: petrous bone and skull base angles in the sagittal and coronal planes, anteroposterior and mediolateral diameters of the anterior base, sella turcica and sphenoid sinus, depth of nasal fossae, pneumatization of the lateral recess of the sphenoid sinus, position of the crista Galli, status of the dorsum sella. Weight, height and body mass index (BMI) were also compared.

RESULTS: There was no statistical difference when comparing the angles and diameters of the anterior base and sphenoid sinus and depth of nasal fossae. Pneumatization of the lateral recess of the sphenoid sinus was more frequent in the case group, though it did not reach statistical significance (55% and 25%, respectively, $p=0,053$). Dorsum sella was eroded in 30% of the PSF cases and intact in all control patients ($p=0,020$). Sellar height was larger in patients with PSF (1,0 cm versus 0,8 cm, $p=0,002$). All PSF patients were overweight and 50% were classified as obese. Mean BMI was higher in PSF patients ($p=0,003$).

CONCLUSIONS: We did not find global alterations in the skull base of PSF patients; however, we did find increase in the height of the sella turcica and erosion of the dorsum sella, which suggest a relationship with empty sella syndrome and intracranial hypertension. BMI was higher in PSF patients, confirming the association between PSF and obesity.

Key words: cerebrospinal fluid fistula – skull base – computed tomography – empty sella – benign intracranial hypertension

INTRODUÇÃO

Fístula liquórica espontânea primária (FLEP) da base anterior do crânio é definida como a comunicação entre o espaço subaracnóideo e a cavidade nasal ou seios paranasais sem etiologia determinada ⁽¹⁾. Acredita-se que para o desenvolvimento deste tipo de fístula liquórica (FL) seria necessária a junção de dois fatores: 1) uma predisposição anatômica na base do crânio, caracterizada por uma fragilidade e 2) a elevação da pressão intracraniana promovendo a abertura da base do crânio em seu ponto mais frágil, com consequente saída do liquor ⁽¹⁻⁴⁾. A FLEP apresenta menor incidência que os demais tipos de FL e, portanto, a maioria dos artigos contém séries pequenas que prejudicam seu estudo detalhado. Por outro lado, acredita-se que a taxa de insucesso no tratamento cirúrgico seja maior nesta categoria em relação às demais, especialmente devido à associação de hipertensão intracraniana ou particularidades anatômicas do seio esfenóide, onde predominam ⁽⁵⁻⁸⁾.

A maioria das publicações sobre FLEP relata alterações pontuais na região cribiforme ou no seio esfenóide ^(1-4,9-11). Entretanto, nenhum estudo foi feito de toda a base craniana anterior. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a anatomia da base do crânio, por meio de tomografia computadorizada, em pacientes portadores de FLEP e compará-los com um grupo controle normal.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

No período de 1993 a 2008, 98 pacientes foram avaliados e operados de FL da base anterior do crânio no Hospital das Clínicas da Universidade Federal

de Minas Gerais. Deste grupo, 30 casos foram considerados como portadores de FLEP de acordo com os seguintes critérios: 1) presença de rinoliquorria, clara, unilateral e intermitente; 2) ausência de história de traumatismo craniano ou outras etiologias nos exames de imagem que pudessem explicar a origem da FL; 3) presença de FL identificada por exames de imagem e/ou no transoperatório. Após revisão dos prontuários e contato telefônico, 20 pacientes aceitaram participar do trabalho, constituindo, assim, o grupo de casos. Foram 19 mulheres e um homem, com idade média de 51,6 anos (mínimo: 40 e máximo: 69 anos).

Um grupo controle de 20 indivíduos normais pareados em relação ao sexo e idade foi constituído para fins de comparação. Eram pessoas que realizaram a tomografia computadorizada (TC) para avaliação de sinusopatias inflamatórias ou inespecíficas.

Todos os 40 indivíduos foram submetidos ao exame de TC da região dos seios paranasais, utilizando mesmo aparelho e protocolo. No momento do exame, eles foram pesados, medidos e foi calculado o índice de massa corporal (IMC), o qual corresponde ao peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros. Considerou-se normal o valor do índice igual ou menor que $24,9 \text{ Kg/m}^2$. Valor entre 25 e $29,9 \text{ Kg/m}^2$ foi denominado como sobrepeso e aquele indivíduo cujo IMC foi igual ou superior a 30 Kg/m^2 foi considerado obeso (12,13).

As TC foram realizadas no tomógrafo *multislice Somatom Sensation (Siemens)*, de 40 canais e matriz de 512 x 512. Foi adquirido um volume de 40 x 0,6 mm, com *pitch* 0,9 resultando em cortes de 0,75 mm. A partir deste volume, foram reconstruídos cortes axiais de 3 mm de espessura paralelos ao plano horizontal de Frankfurt, que corresponde ao plano que passa pelo rebordo

orbitário inferior e o meato acústico externo. A partir destes, realizaram-se as reconstruções sagitais medianas e coronais perpendiculares ao referido plano. As imagens foram fotografadas em janela óssea e filtro próprio dos seios paranasais.

A partir das imagens tomográficas, realizaram-se mensurações nas estruturas da base do crânio. A escolha destes planos e os parâmetros das variáveis seguiram o método utilizado por Lang em seus estudos anatômicos^(14,15).

As variáveis tomográficas quantitativas foram:

1. Ângulo da base anterior do crânio no plano sagital: formado pelo encontro de duas linhas no centro da sela túrcica. A primeira originada no násion, e a segunda na borda anterior do forame magno (figura 1A)
2. Ângulo da base anterior do crânio no plano coronal: formado por duas linhas opostas partindo da base da crista *Galli* e tangenciando o assoalho da fossa anterior no plano coronal. (figura 1B)
3. Ângulo dos ossos petrosos: formado por duas linhas opostas partindo do dorso selar, tangenciando a margem superior dos ossos petrosos até a depressão óssea causada pela junção dos seios transversos e sigmoide. (figura 1C)
4. Profundidade das fossas olfatórias direita e esquerda: distância vertical da face interna da lâmina crivosa até a altura do teto do seio etmoide adjacente.
5. Diâmetro ântero-posterior da base anterior do crânio: medida da distância do forame cego até o tubérculo da sela túrcica, na linha mediana. (figura 1D)

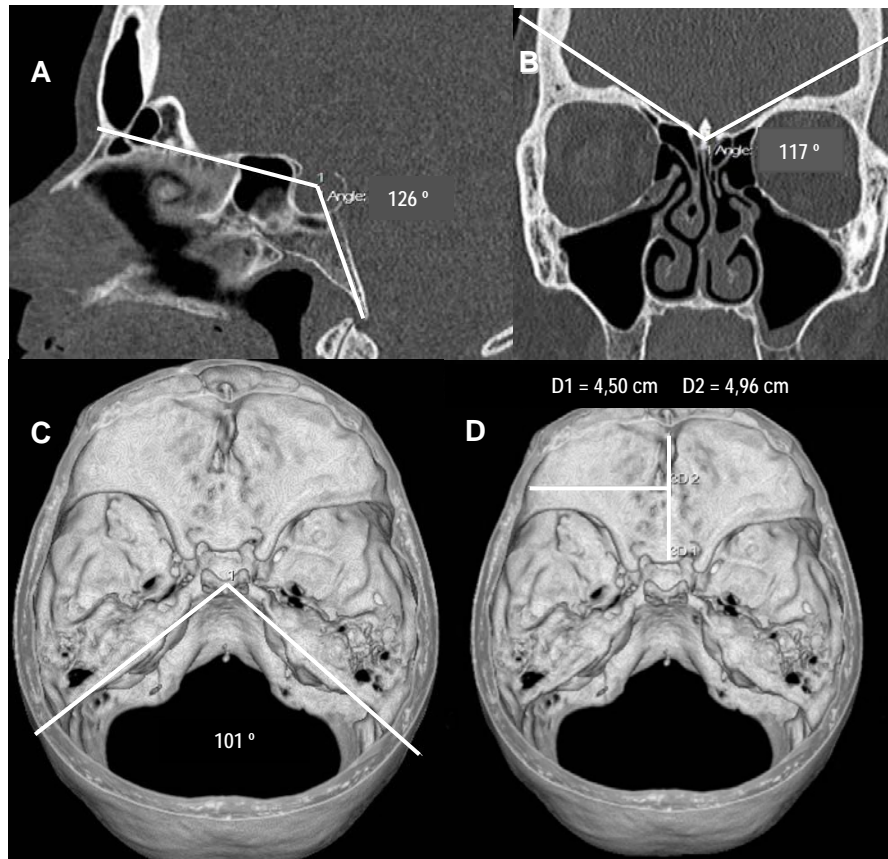


Figura 1: Tomografias computadorizadas do crânio. A e B) reconstruções multiplanares, C e D) reconstruções tridimensionais. Exemplos de medidas da base do crânio: A) ângulo sagital, B) ângulo coronal, C) ângulo dos ossos petrosos, D) diâmetros ântero-posterior (D1) e médio-lateral (D2).

6. Diâmetro médio-lateral da base anterior do crânio: maior medida perpendicular à linha mediana, partindo do plano sagital até o início da calvária frontal. (figura 1D)
7. Diâmetro ântero-posterior da sela túrcica: medida do tubérculo da sela túrcica até o dorso selar, no plano sagital. (figura 2A)
8. Diâmetro súpero-inferior da sela túrcica: maior medida perpendicular à linha tubérculo-dorso até o assoalho selar, no plano sagital. (figura 2A)
9. Diâmetro do seio esfenóide: maior medida horizontal entre as paredes laterais do seio esfenóide em corte coronal ao nível dos forames redondos. (figura 2D,E,F)

As variáveis tomográficas categóricas ou qualitativas foram:

1. Posição da crista *Galli*: esta poderia estar retilínea na linha mediana ou inclinada, conforme avaliação em corte coronal.
2. Estado anatômico do dorso selar: este poderia ser intacto ou erodido, conforme observado nas reconstruções sagital e tridimensional. (figura 2B,C)
3. Projeção da parede lateral do seio esfenóide, além do forame redondo visto em coronal: corresponde à aeração ou não do recesso lateral do referido seio. (figura 2D,E,F)

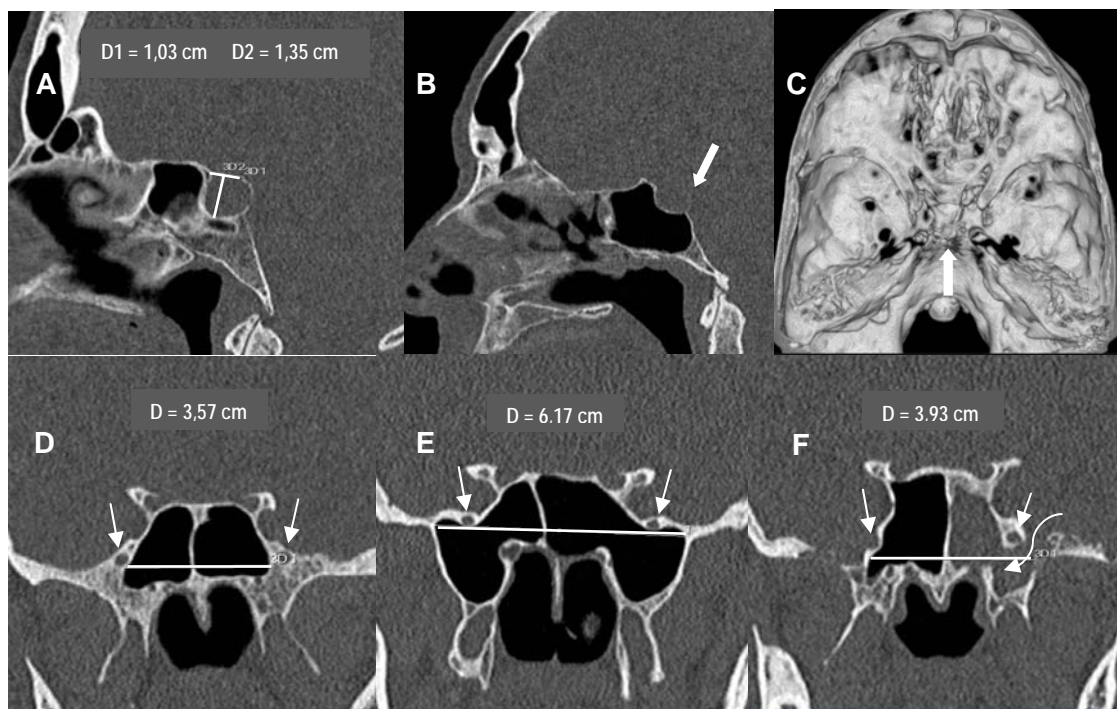


Figura 2: Tomografias computadorizadas do crânio. A) Exemplo de medidas dos diâmetros ântero-posterior (D1) e súpero-inferior (D2) da sela túrcica, B) exemplo de dorso selar erodido na reconstrução multiplanar sagital, C) exemplo de dorso selar erodido na reconstrução tridimensional (mesmo caso que em B), D,E,F) exemplos de medidas de seios esfenoides. D) não há projeção lateral aos forames redondos, E) existe aeração bilateral dos recessos laterais, mas sem fístula liquórica, F) nota-se pneumatização do recesso lateral esquerdo, com brecha ósteo-meníngea na região ântero-medial da fossa média. (setas largas: dorso selar erodido, setas pequenas e retilíneas: forames redondos, seta longa e curvilínea: brecha ósteo-meníngea).

Estas variáveis foram utilizadas na comparação entre os dois grupos (casos e controles). Posteriormente, o grupo de FLEP foi subdividido em FL situadas no seio esfenoidal (13 casos) e não esfenoidais (7 casos). Estes novos subgrupos foram comparados entre si utilizando-se as mesmas variáveis.

Análise estatística

Na comparação entre a variável resposta categórica e as covariáveis quantitativas foi utilizado o teste t-student, já que as suposições de normalidade e homocedasticidade foram verificadas utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov e o de Levene, respectivamente.

As comparações entre a variável resposta e covariáveis na forma categórica foram feitas a partir de tabelas de contingência, sendo aplicado a elas o teste qui-quadrado de Pearson para comparação de proporções. Quando uma das frequências esperadas foi menor que 5, aplicou-se o teste de Fisher. A categoria considerada como padrão foi indicada nas tabelas de resultados com o valor 1,0 na coluna dos valores de *odds ratio* (OR).

As comparações entre FL esfenoidal e não esfenoidal, para covariáveis quantitativas foram feitas utilizando o teste ANOVA, já que as suposições de normalidade foram verificadas. Para as covariáveis categóricas utilizou-se o teste de Fisher, já que todas as frequências esperadas foram menores que 5.

Aspecto ético

Este projeto de pesquisa, assim como seu termo de consentimento livre e esclarecido foram previamente aprovados pelo comitê de ética em pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais, em 10 de agosto de 2005, sob o parecer número: ETIC 053/05.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra o peso, a altura e o IMC dos dois grupos. Os pacientes com FLEP apresentaram peso médio de 80 ± 16 kg (mediana: 74,5, mínimo: 61 e máximo: 122 Kg) e IMC de $32 \pm 6,5$ Kg/m² (mediana: 29,5, mínimo: 25 e máximo: 50 Kg/m²). No grupo controle, o peso médio foi de 67,2 Kg (mediana: 66,5, mínimo: 39 e máximo: 96 Kg) e o IMC de 26,3 Kg/m² (mediana: 25,5, mínimo: 19 e máximo: 38 Kg/m²). Observou-se diferença estatisticamente significativa para ambos os valores com $p=0,009$ e $0,003$, respectivamente. Por outro lado, a estatura média e mediana foi semelhante nos dois grupos: 1,6 m.

Dentre os pacientes, nenhum apresentou IMC normal ($\leq 24,9$ Kg/m²). Cinquenta por cento estavam com sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9 Kg/m²) e os outros 50% na faixa dos obesos (IMC ≥ 30 Kg/m²). Em relação aos controles, os indivíduos foram divididos entre as categorias normal, de sobrepeso e obeso na proporção de 40%, 40% e 20%, respectivamente.

Quanto às demais variáveis quantitativas, não houve diferença entre os grupos, à exceção do diâmetro súpero-inferior da sela túrcica. No grupo de FLEP a altura média da sela foi de $1,0 \pm 0,2$ cm, enquanto no grupo controle foi de $0,8 \pm 0,2$ cm ($p=0,002$). (tabela 1)

O estado do dorso selar foi considerado parcial ou totalmente erodido em seis casos de FLEP (30%) e inalterado nos demais. No grupo controle, todos os indivíduos apresentaram dorso selar preservado ($p=0,02$) (tabela 2).

A posição da crista *Galli* e a aeração do recesso lateral do seio esfenóide foram iguais nos dois grupos (tabela 2).

TABELA 1

Comparação das variáveis quantitativas entre os grupos de FLEP e controle.

COVARIÁVEL	FLEP			CONTROLE			Valor-p
	Média	Dp	Mediana	Média	Dp	Mediana	
Idade (anos)	51,7	8,3	49,0	49,9	10,7	50,0	0,565
Peso (Kg)	80,0	16,0	74,5	67,2	13,5	66,5	0,009
Estatuta (metros)	1,6	0,1	1,6	1,6	0,1	1,6	0,779
IMC (Kg/metros ²)	32,0	6,5	29,5	26,3	4,7	25,5	0,003
Ângulo no plano sagital (graus)	131,7	5,9	131,5	128,9	5,1	129,0	0,117
Ângulo dos ossos petrosos (graus)	104,2	6,5	104,5	103,4	4,8	104,5	0,661
Ângulo no plano coronal (graus)	111,6	8,7	111,5	109,5	7,5	109,5	0,407
Profundidade Fossa olfatória direita (cm)	0,6	0,3	0,6	0,5	0,2	0,5	0,103
Profundidade Fossa olfatória esquerda (cm)	0,6	0,3	0,4	0,5	0,2	0,5	0,290
Diâmetro AP da sela túrcica (cm)	1,1	0,2	1,1	1,1	0,1	1,1	0,463
Diâmetro SI da sela túrcica (cm)	1,0	0,2	1,0	0,8	0,2	0,8	0,002
Diâmetro AP da base anterior (cm)	4,7	0,3	4,8	4,7	0,3	4,7	0,660
Diâmetro ML da base anterior (cm)	4,7	0,2	4,7	4,5	0,3	4,6	0,050
Diâmetro do seio esfenóide (cm)	4,3	1,7	4,0	3,7	0,9	3,4	0,159

Legenda: Dp: desvio padrão, IMC: índice de massa corporal, AP: ântero-posterior, SI: súpero-inferior, ML: médio-lateral

Ao se dividir os portadores de FLEP em dois subgrupos esfenoidais (13 casos) e não esfenoidais (7 casos) e compará-los entre si, não houve diferenças estatísticas em relação ao peso (82,2 Kg e 75,7 Kg, respectivamente) ou IMC (32,6 Kg/m² e 30,7 Kg/m², respectivamente).

Comparando aspectos anatômicos considerados como diferenças potencialmente importantes entre os dois subgrupos, também não houve diferença estatística. O diâmetro do seio esfenóide foi de 4,6 cm e 3,7 cm, nos subgrupos esfenoidal e não esfenoidal respectivamente. A posição da crista *Galli*, a aeração do recesso lateral do seio esfenóide e o estado do dorso selar foram semelhantes nos dois subgrupos.

TABELA 2

Comparação das variáveis categóricas entre os grupos de FLEP e controle.

COVARIÁVEL	FLEP		CONTROLE		Valor-p	OR	IC 95%
	n	%	n	%			
Posição da Crista <i>Galli</i>							
Inclinada	4	20,0	3	15,0	*1,000	1,4	0,2 a 9,8
Mediana	16	80,0	17	85,0		1,0	
Estado do dorso selar							
Intacto	14	70,0	20	100,0	*0,020
Erodido	6	30,0	0	0,0		...	
Recesso lateral pneumatizado							
Sim	11	55,0	5	25,0	0,053	3,7	0,8 a 17,7
Não	9	45,0	15	75,0		1,0	

Legenda: *: indica Teste Exato de Fisher, OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confiança

DISCUSSÃO

Alterações anatômicas da base do crânio na gênese da FLEP

O conhecimento da fisiopatologia da FLEP permanece um grande desafio desde seus primeiros relatos ⁽¹⁾. Os diversos autores que estudaram esta entidade tentaram definir alterações na base do crânio que pudessem predispor ao desenvolvimento da brecha ósteo-meníngea ⁽¹⁻⁴⁾. De uma maneira geral, tais alterações sempre foram descritas como focais. O presente trabalho tentou avaliar se existiria alguma alteração global na base do crânio destes pacientes. Paralelamente, tentou-se analisar dados já existentes na literatura, mas, por terem sido descritos baseados em relatos de casos e pequenas séries, não tinham sólida consistência.

Alterações anatômicas globais na base do crânio

O ângulo sagital da base do crânio é usado para definir a platibasia. Embora existam algumas discretas variações na maneira de medi-lo, neste

trabalho, usou-se a maneira mais clássica onde o vértex do ângulo encontra-se no centro da sela túrcica ⁽¹⁶⁾. Segundo Koenigsberg, o qual mediu tal ângulo em exames de ressonância magnética (RM), o valor médio foi de $129^\circ \pm 6^\circ$, com variações de 113° a 143° . Considera-se paciente com platibasia quando o ângulo é superior a 143° ⁽¹⁶⁾. No presente trabalho, com exceção de um paciente, todos os demais e os indivíduos do grupo controle apresentaram medidas normais.

O ângulo da base anterior do crânio no plano coronal não foi retirado de trabalho prévio. Ele foi criado com o objetivo de se avaliar se a porção mediana do crânio se encontrava rebaixada nos pacientes com FLEP. Não existiu, contudo, diferença estatística significativa entre os dois grupos.

Muitas das medidas utilizadas foram baseadas nos trabalhos anatômicos desenvolvidos por Lang ⁽¹⁵⁾. Segundo este autor, o ângulo formado pelos ossos petrosos define crânio curto (braquicrânio) e longo (dolico-crânio) se a medida for acima de 120° e abaixo de 90° , respectivamente. Naquele trabalho anatômico, a média do ângulo dos ossos petrosos foi de 105° , à semelhança do encontrado no presente estudo, por meio da TC, tanto no grupo controle (103°) como no de casos (104°).

Segundo Lang, o diâmetro ântero-posterior da base anterior do crânio apresentou valor médio de 4,2 cm (mínimo: 2,8 e máximo: 5,0 cm) ⁽¹⁵⁾. No presente estudo, o diâmetro ântero-posterior foi semelhante nos dois grupos (4,7 cm), embora com valor médio um pouco superior ao de Lang. Entretanto, permaneceu dentro da faixa da normalidade apresentada por este autor. O diâmetro médio-lateral foi de 4,7 e 4,5 cm nos grupos de casos e controle, respectivamente. A análise estatística mostrou um $p=0,050$, que corresponde ao limite do que tem diferença significativa. Por outro lado, os dois valores estão

dentro da faixa do normal apresentada por Lang (média de 4,7 cm, mínimo: 4,2 e máximo: 5,6 cm). Dessa maneira, considerou-se a diferença encontrada como sendo pouco importante.

Pelo exposto acima, observou-se que o grupo controle teve medidas semelhantes às aquelas obtidas por outras técnicas, sejam anatômicas, sejam por RM. Tal constatação dá legitimidade ao método usado. Ao mesmo tempo, ao se observar que não houve diferença estatística entre os grupos de casos e controle, concluiu-se que não existiram alterações difusas na base do crânio de portadores de FLEP.

Alterações anatômicas focais na base do crânio

A região cribriforme é um dos locais onde se desenvolvem as lesões ósteo-meníngeas dos portadores de FLEP (1, 5, 13,17- 20). O'Connell, em 1964, acreditou que no local dos orifícios da lâmina crivosa, ao redor dos filamentos nervosos, existiriam apenas aracnoide, dura-máter e a mucosa nasal separando o espaço subaracnoideo da cavidade nasal. O bulbo olfatório e o lobo frontal repousando sobre a lâmina crivosa impediriam que oscilações da pressão líquórica abrissem este local de fragilidade. Entretanto, ocorrendo uma atrofia do bulbo olfatório (como observado no primeiro de seus casos) ou uma deformidade na base do crânio que o deslocasse (como no seu segundo caso e outros relatados na literatura), esta proteção seria perdida e a FL poderia se desenvolver⁽¹⁾. Dare *et al.*, em 2003, fizeram um estudo histológico da transição neural e dural na região cribriforme de seis cadáveres. A dura-máter era mais fina sobre a lâmina crivosa do que na região do plano esfenoidal. Dura-máter e aracnoide acompanhavam os filamentos do nervo olfatório através dos 30 a 50

orifícios ósseos da região. Haveria assim um espaço subaracnóideo potencial ao redor destes filamentos o qual se tornaria ausente mais inferiormente tornando-se completamente obliterado na região submucosa e mucosa da cavidade nasal. Foi observado que a dura-máter tornava-se contínua com o periósteo aproximadamente 1 a 2 mm abaixo da lâmina crivosa. Os autores concluíram que este local anatômico se constituía em um ponto de fragilidade natural que poderia predispor ao aparecimento de FL espontânea ⁽²¹⁾. No presente estudo, fez-se avaliação morfológica da região da lâmina crivosa por meio da TC. A profundidade da fossa olfatória foi definida como a distância vertical da face interna da referida lâmina até o teto do seio etmoide adjacente. Os valores foram semelhantes à direita e à esquerda nos dois grupos. Lang não realizou tais medidas, mas calculou as distâncias da lâmina crivosa e do teto do etmoide em relação à linha de base do crânio. Entretanto, a diferença entre estas medidas corresponde à profundidade da fossa olfatória. A partir dos dados de Lang, realizou-se o referido cálculo chegando ao valor de 6 mm, o qual foi semelhante ao do presente trabalho ⁽¹⁵⁾.

Tolley *et al.* fizeram análise radiológica e tomográfica de dez casos de FLEP. Cinco pacientes apresentaram trajeto fistuloso pela lâmina crivosa e, em todos, a crista *Galli* encontrava-se desviada. Os autores concluíram que tal achado poderia ser importante indício localizador na investigação de paciente com rinoliquorreia ⁽²²⁾. O presente estudo identificou tortuosidade na crista *Galli* com mesma frequência nos grupos de casos e controle. Ao se comparar os subgrupos de FL esfenoidais e não esfenoidais, também não houve diferença significativa.

A localização de brechas ósteo-meníngeas, comunicando a região ântero-medial da fossa média e um recesso lateral amplo e pneumatizado do seio esfenóide vem sendo reportada de maneira crescente na literatura. O primeiro artigo sobre este assunto foi escrito por Morley e Wortzman em 1965. Eles descreveram três casos. Um paciente apresentava um orifício; outro apresentava dois; e o terceiro, cinco perfurações⁽²⁾. Kaufman *et al.* relataram cinco casos de FL espontânea pela região ântero-medial da fossa média para o esfenóide. Em todos os casos foram observados diversos orifícios e irregularidades ósseas na fossa média^(3,4). Outros casos isolados, com as mesmas características dos precedentes, foram reportados^(10, 23,24). Shetty *et al.* analisaram os achados das imagens de TC e RM de onze pacientes com FL espontânea do seio esfenóide. Dez casos (91%) apresentaram pneumatização excessiva do recesso lateral do seio esfenóide. Em sete exames (63%) observaram-se irregularidades ósseas correspondendo a projeções aracnóideas ao longo da porção ântero-medial da fossa média craniana. Concluíram que essas diferenças anatômicas seriam importantes na fisiopatologia da FL espontânea primária⁽⁹⁾.

Com o objetivo de avaliar a importância da pneumatização lateral do seio esfenóide, no presente trabalho, foram feitas a medida da distância horizontal entre as duas paredes do referido seio, em corte coronal no nível do forame redondo e a avaliação da aeração do seio, além dos referidos forames. A escolha deste corte baseou-se nas seguintes razões: 1) nesta topografia, o recesso lateral do seio é bem visibilizado e seu teto corresponde à porção ântero-medial da fossa média; 2) o forame redondo corresponde ao ponto no qual as estruturas situadas medialmente a ele são constituintes do seio cavernoso e, portanto, se interpõem entre o espaço subaracnoideo e o seio. Em contrapartida, lateralmente

ao forame, existem apenas meninges, osso e mucosa separando o espaço subaracnóideo e o seio; 3) por ser um marco anatômico facilmente identificável, permite padronização na análise das imagens. Embora o diâmetro médio dos seios esfenoideais no grupo de FLEP tenha sido maior que no controle (4,3 cm e 3,7 cm, respectivamente) não houve diferença estatística significativa entre eles ($p=0,159$). A comparação entre os subgrupos esfenoideais e não esfenoideais mostrou leve aumento dos seios no primeiro subgrupo, mas também sem diferença estatística significativa.

A pneumatização além do forame redondo, uni e/ou bilateralmente, esteve presente em 55% dos pacientes com FLEP, ao passo que tal achado foi observado em apenas 25% dos indivíduos do grupo controle. Apesar dessa diferença, a análise estatística não se demonstrou significativa ($p=0,053$). Na comparação dos subgrupos de FLEP esfenoideais e não esfenoideais, este parâmetro também não se mostrou diferente. Os dados do grupo controle são semelhantes ao encontrado no trabalho de Morley e Wortzman. Estes autores fizeram um estudo anatômico do seio esfenoidal, por meio de radiografia, em 100 indivíduos normais e constataram pneumatização em 28% dos casos, sendo unilateral em 12 e bilateral em 16 indivíduos ⁽²⁾. Shetty *et al.* constituíram um grupo controle de 100 indivíduos normais, pareado por idade em relação a um grupo de onze pacientes com FLEP através do seio esfenoidal. Vinte e três tinham pneumatização do recesso lateral do seio esfenoidal ⁽⁹⁾. Os dois grupos de indivíduos normais destes trabalhos da literatura apresentaram aeração do recesso lateral semelhante ao grupo controle da presente série. No entanto, no trabalho atual, fez-se o pareamento por sexo e idade e uma vez que o número de pacientes foi maior, foi possível realizar a análise estatística. Dessa forma,

verificou-se que esta alteração anatômica não foi mais prevalente nos portadores de FLEP.

A associação de FLEP e síndrome de sela vazia é conhecida desde os primeiros relatos desta condição ⁽²⁵⁻²⁸⁾. Nesta síndrome, além da projeção do espaço subaracnóideo para o interior da sela com achatamento da hipófise no seu assoalho, existe também o aumento dos diâmetros da referida loja ⁽²⁹⁾. Segundo Lang, os diâmetros ântero-posterior e súpero-inferior da sela túrcica foram de 1,07 e 0,68 cm, respectivamente ⁽¹⁵⁾. No presente trabalho, o primeiro parâmetro foi de 1,1 cm em ambos os grupos. Entretanto, a altura da sela foi estatisticamente maior no grupo dos portadores de FLEP ($1,0 \pm 0,2$ cm) em relação ao grupo controle ($0,8 \pm 0,2$ cm). Este achado é compatível com síndrome de sela vazia. Porém, não foi feito estudo por RM que demonstraria esta condição de maneira mais fidedigna.

Estudos anatômicos em cadáveres mostraram que pequenas deiscências ósseas foram identificadas na região posterior à asa menor do esfenóide, próximo à fissura orbitária superior em 16 dos 138 espécimes avaliados ⁽³⁰⁾. Pequenos defeitos ósseos também foram observados no etmoide nos locais de passagem dos nervos etmoidais anterior e posterior em 11% a 26% dos blocos estudados ^(19,14).

A pressão intracraniana na gênese da fístula líquórica espontânea primária

Diante da associação de sela vazia e FLEP, pensou-se, inicialmente, que o local da brecha ósteo-meníngea seria o assoalho selar. Contudo, relatos posteriores demonstraram que esta associação não era obrigatória ^(31,12). Há muito, é sabido que a síndrome da sela vazia está relacionada à hipertensão

intracraniana benigna ⁽³²⁾. Finalmente, foram publicados casos de pacientes portadores de hipertensão intracraniana benigna e que desenvolveram FL no curso do tratamento daquela doença ^(33,34). Diante desses fatos, acredita-se que as três condições: síndrome de sela vazia, hipertensão intracraniana benigna e FLEP estejam associadas.

Reforça, ainda, essa associação, o fato de que as três condições predominam em indivíduos do sexo feminino, obesas e com idade média entre 36 e 50 anos ^(5,9,12,29,35). Vale ressaltar que o IMC foi avaliado no presente trabalho. Metade dos casos de FLEP estava com sobrepeso e a outra metade na faixa dos obesos. Essa diferença foi significativa, do ponto de vista estatístico, em relação ao grupo controle. Quando avaliados os valores de peso e altura isoladamente, notou-se que a diferença foi apenas no peso. A altura foi igual nos dois grupos (1,60 metros). O IMC foi avaliado por outros autores na literatura. Os trabalhos de Badia *et al.* e Schlosser e Bolger demonstraram que os portadores de FLEP tinham índices elevados, entretanto, não foi feita comparação com outro grupo ^(12,36). Holzmann e Wild constituíram grupos diferentes para cada causa de FL. Aqueles com FLEP apresentaram IMC estatisticamente maior em relação aos membros dos grupos de FL traumática acidental e iatrogênica ⁽¹⁷⁾. Dunn *et al.* avaliaram 15 casos de FLEP. Destes, 67% encontraram-se na categoria de obesos, isto é, com IMC acima de 30 Kg/m². Os autores fizeram uma comparação com dados populacionais da Inglaterra e notaram que - para indivíduos da mesma faixa etária - a taxa de obesos era de 27% ⁽¹³⁾. Especula-se que a explicação para a relação entre obesidade e as três condições anteriormente relatadas, seria que a obesidade, especialmente se for do tipo central, reduz o retorno venoso e aumenta a pressão intra-abdominal. Tais

alterações levariam à elevação da pressão intracraniana ⁽¹³⁾. Estudo feito sobre a circulação líquórica em pacientes com síndrome da sela vazia, baseado em TC e medicina nuclear, após a injeção intratecal de contraste ou radionuclídeo, mostrou que 80% dos 25 pacientes apresentaram resultados anormais. Os autores concluíram que o bloqueio da circulação do liquor estaria na topografia das granulações aracnoideas, sendo, dessa forma, um distúrbio da absorção ⁽³⁵⁾.

Na presente série, observou-se que 30% dos casos de FLEP apresentaram o dorso selar parcial ou totalmente erodido. Essa alteração pode ser relacionada à hipertensão intracraniana. Portanto, este seria mais um dado a favor desta na gênese da FLEP. Contudo, esta hipertensão não é constante ou presente em todos os casos. Davis e Kaye registraram a pressão intracraniana de um caso de FLEP. Antes da derivação lombo-peritoneal, a pressão era de 230 mm de água e normalizou-se no pós-operatório⁽³⁷⁾. Mangiola *et al.* mediram a pressão líquórica de 32 pacientes com FLEP. Os valores foram anotados durante repouso, na fase REM do sono e por teste de capacidade absorptiva por meio de infusão de soro. Pressão intracraniana e/ou dinâmica do liquor alteradas foram constatadas em 21 pacientes. Valores de pressão e dinâmica do liquor foram normais em onze casos. Dentre estes onze pacientes, três tiveram resolução da FL após seu fechamento cirúrgico. Em oito, ocorreu recorrência da rinoliquorria. Novos testes de dinâmica do LCR mostraram-se anormais, e um dos pacientes desenvolveu sintomas de hipertensão intracraniana ⁽³⁸⁾.

Pelo exposto acima, especula-se que alguns pacientes com excesso de peso teriam dificuldade na absorção líquórica com consequente oscilação crônica da pressão intracraniana. Na presença de um defeito no diafragma selar, cujo orifício seria mais largo que a haste hipofisária, o aumento da pressão levaria à

formação da sela vazia. Havendo os pontos de fragilidade na base do crânio, a hipertensão intracraniana ou seus picos, de maneira crônica, levariam à abertura destes pontos com consequente formação da FL. Para que a FL se desenvolvesse entre a fossa média e o seio esfenóide seria necessária a coexistência dos pontos fracos nesta região e a aeração do recesso lateral deste seio. Na ausência destas pequenas alterações na base do crânio, a oscilação da pressão intracraniana levaria à síndrome de hipertensão intracraniana benigna.

CONCLUSÃO

O presente estudo não demonstrou a existência de anormalidades anatômicas globais, evidentes à TC, nas estruturas da base do crânio de portadores de FLEP. Algumas alterações anatômicas, como maior predominância de tortuosidade da crista *Galli* e aeração do recesso lateral do seio esfenóide, reportadas por outros autores, também não foram constatadas. Portanto, especula-se que existam apenas algumas alterações pequenas e focais especialmente na região cribiforme, etmoide e porção do assoalho ântero-medial da fossa média que possam atuar como pontos de fragilidade na base do crânio.

A identificação de obesidade, do aumento da altura da sela túrcica e da erosão de seu dorso reforçaram o papel da hipertensão intracraniana na fisiopatologia da FLEP.

REFERÊNCIAS

1. O'Connell JEA. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1964;27:241-6.
2. Morley TP, Wortzman G. The importance of the lateral extensions of the sphenoidal sinus in post-traumatic cerebrospinal rhinorrhoea and meningitis. *Neurosurgery*. 1965;22:326-32.
3. Kaufman B, Yonas H, White RJ, Miller CF. Acquired middle cranial fossa fistulas: normal pressure and nontraumatic in origin. *Neurosurgery*. 1979;5(4):466-72.
4. Kaufman B, Nulsen FE, Weiss MH, Brodkey JS, White RJ, Sykora GF. Acquired spontaneous, nontraumatic normal-pressure cerebrospinal fluid fistulas originating from the middle fossa. *Radiology*. 1977 Feb;122(2):379-87.
5. Lopatin AS, Kapitanov DN, Potapov AA. Endonasal endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Aug;129:859-63.
6. Briggs RJS, Wormald PJ. Endoscopic transnasal intradural repair of anterior skull base cerebrospinal fluid fistulae. *J Clin Neurosci*. 2004 Aug;11(6):597-9.
7. Zweig JL, Carrau RL, Celin SE, Schaitkin BM, Pollice PA, Snyderman CH, et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks to the sinonasal tract: predictors of success. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Sep;123(3):195-201.
8. Mirza S, Thaper A, McClelland L, Jones NS. Sinonasal cerebrospinal fluid leaks: management of 97 patients over 10 years. *Laryngoscope*. 2005 Oct;115:1774-7.

9. Shetty PG, Shroff MM, Fatterpekar GM, Sahani DV, Kirtane MV. A retrospective analysis of spontaneous sphenoid sinus fistula: MR and CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000 Feb;21:337-42.
10. Quint DJ, Levy R, Cornett J, Donovan C, Markert J. Spontaneous CSF fistula through a congenitally fenestrated sphenoid bone. *AJR Am J Roentgenol.* 1996 Apr;166(4):952-4.
11. Bleach NR, Stanworth PA, Stansbie JM. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea: an investigative problem. *J Laryngol Otol.* 1988 Jul;102(7):633-5.
12. Schlosser RJ, Bolger WE. Significance of empty sella in cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128:32-8.
13. Dunn CJ, Alaani A, Johnson AP. Study on spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea: its aetiology and management. *J Laryngol Otol.* 2005 Jan;119:12-5.
14. Lang J. *Clinical anatomy of the nose, nasal cavity and paranasal sinuses.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1989.
15. Lang J. *Skull base and related structures: atlas of clinical anatomy.* Stuttgart: Schattauer; 1995.
16. Koenigsberg RA, Vakil N, Hong TA, Htaik T, Faerber E, Maiorano T, et al. Evaluation of platybasia with MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 Jan;26:89-92.
17. Holzmann D, Wild C. Obesity as a risk factor for primary spontaneous rhinoliquorrhea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Mar;129(3):324-6.
18. Lanza DC, O'Brien DA, Kennedy DW. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles. *Laryngoscope.* 1996 Sep;106(9 Pt 1):1119-25.

19. Ohnishi T. Bony defects and dehiscences of the roof of the ethmoid cells. *Rhinology*. 1981;19:195-202.
20. Kirtane MV, Gautham K, Upadhyaya. Endoscopic CSF rhinorrhea closure: our experience in 267 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Feb;132(2):208-12.
21. Dare AO, Balos LL, Grand W. Neural-dural transition at the medial anterior cranial base: an anatomical and histological study with clinical applications. *J Neurosurg*. 2003;99(2):362-5.
22. Tolley NS, Lloyd GAS, Williams HOL. Radiological study of primary spontaneous CSF rhinorrhoea. *J Laryngology and Otology*. 1991;105:274-7.
23. Khalil T, Puget S, Lemaire JJ, Chazal J, Irthum B. Spontaneous intrasphenoidal encephalocele. Report of two cases revealed by rhinorrhea. *Neurochirurgie*. 2003 May;49(2-3 Pt 1):114-8.
24. Daniilidis J, Vlachtsis K, Ferekidis E, Dimitriadis A. Intrasphenoidal encephalocele and spontaneous CSF rhinorrhoea. *Rhinology*. 1999;37(4):186-9.
25. Bjerre P, Lindholm J, Gyldensted C. Pathogenesis of non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Acta Neurol Scand*. 1982;66:180-92.
26. Ommaya AK, Di Chiro G, Baldwin M, Pennybacker JB. Non traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1968; 31:214-25.
27. Hubbard JL, McDonald TJ, Pearson BW, Laws ER. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: evolving concepts in diagnosis and surgical management based on the Mayo Clinic experience from 1970 through 1981. *Neurosurgery*. 1985 Mar;16:314-21.

28. Beckhardt RN, Setzen M, Carras R. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991 Apr;104(4):425-32.
29. García-Uria J, Ley L, Parajón A, Bravo G. Spontaneous cerebrospinal fluid fistulae associated with empty sellae: surgical treatment and long-term results. *Neurosurgery.* 1999;45(4):766-74
30. Hooper AC. Sphenoidal defects-a possible cause of cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1971;34:739-42.
31. Perani D, Scotti G, Colombo N, Sterzi R, Castelli A. Spontaneous CSF rhinorrhea through the lamina cribosa associated with primary empty sella. *Ital J Neurol Sci.* 1984 Jun;5(2):167-72.
32. Foley KM, Posner JB. Does pseudotumor cerebri cause the empty sella syndrome? *Neurology.* 1975 Jun;25(6):565-9.
33. Clark D, Bullock P, Hui T, Firth J. Benign intracranial hypertension: a cause of CSF rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994 Jul;57(7):847-9.
34. Camras LR, Ecanow JS, Abood CA. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea in a patient with pseudotumor cerebri. *J Neuroimaging.* 1998 Jan; 8:41-2.
35. Brismar K, Bergetrand G. CSF Circulation in subjects with the empty sella syndrome. *Neuroradiology.* 1981;21:167-75.
36. Badia L, Loughran S, Lund V. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea and obesity. *Am J Rhinol.* 2001 Mar-Apr;15(2):117-9.
37. Davis S, Kaye AH. A dynamic pressure study of spontaneous CSF rhinorrhea in the empty sella syndrome. *J Neurosurg.* 1980 Jan;52:103-5.
38. Mangiola A, Anile C, Di Chirico A, Maira G. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: pathophysiological aspects and treatment. *Neurol Res.* 2003 Oct;25(7):708-12.

ANEXOS

ANEXO A

Abaixo a cópia do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

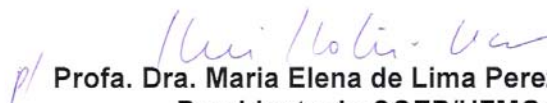
Parecer nº. ETIC 053/05

**Interesse: Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães
Dr. Alexandre Varella Giannetti
Depto. de Oftalmo/Otorrino e Fonoaudiologia - FMUFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 10 de agosto de 2005, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **Fístula líquórica espontânea primária da base anterior do crânio: aspectos clínicos, diagnósticos e fisiopatológicos** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


p/ **Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO B

Este anexo contém duas tabelas com os dados clínicos dos pacientes avaliados no artigo 1 deste trabalho. A tabela 1 refere-se aos pacientes portadores de FLEP. A tabela 2 refere-se aos pacientes portadores de FLT.

Abaixo as abreviações utilizadas nas tabelas:

RINORREIA: S: Sim (presente) N: Não (ausente)

LADO: B: Bilateral, U: Unilateral, D: Direito, E: Esquerdo

TEMPO ANTES: Tempo entre o início do sintoma e a cirurgia. Após a barra (/) significa o tempo entre a primeira e a segunda cirurgia. (m: meses, d: dias)

TOSSE: S: Sim (presente), N: Não (ausente), NI: Não informado

MENINGITE: Número de episódios de meningite. Após a barra (/) significa episódios de meningite após a cirurgia

TIPO DE ACIDENTE: afund.: afundamento de crânio, TCE por PAF: trauma crânio-encefálico por projétil de arma de fogo.

LOCALIZAÇÃO: Seio acometido e o lado. D: Direito, E: Esquerdo

TEMPO APÓS: Tempo após a primeira cirurgia. Após a / significa tempo após a segunda cirurgia (m: meses)

TABELA 1 - DADOS DOS PACIENTES DO GRUPO DE FLEP

N	NOME	IDADE	SEXO	RINORREIA	LADO	TEMPO ANTES	TOSSE	MENINGITE	LOCALIZAÇÃO	RECIDIVA	LOCALIZAÇÃO	CURA	TEMPO APÓS
1	MFC	44	F	S	D	20 d./10 m.	NI	0/0	Esfenoide D (não ident. no pré-op)	S	Lâmina Crivosa D	S	113 m./103 m.
2	PEF	69	M	S	D	4 m.	S	0	Etmoide D	N	x	S	4 m.
3	LFCV	46	F	S	E	24 m./10m.	NI	0/0	Esfenoide	S	Esfenoide	N	10 m./10 m.
4	IMC	63	F	S	D	2 m.	NI	0	Esfenoide D	N	x	S	149 m.
5	ZOSC	59	F	S	D	25 m./4 m.	NI	1/0	Esfenoide D	S	NI	S	158 m./150 m.
6	MBM	57	F	S	E	10 m./19 m.	N	0/0	Esfenoide E	S	Esfenoide E	S	9 m./1 m.
7	NMS	46	F	S	E	9 m.	NI	4	Etmoide E	N	x	S	119 m.
8	DAM	44	F	S	E	6 m	NI	0	Lâmina Crivosa E	N	x	S	30 m.
9	IFC	42	F	S	E	36 m.	NI	0	Esfenoide E	N	x	N	28 m.
10	MAN	45	F	S	E	3 m.	NI	0	Esfenoide D	N	x	S	77 m.
11	TMC	54	F	S	E	36 m.	N	0	Esfenoide E	N	x	S	35 m.
12	MMAM	52	F	S	D	16 m.	NI	0	Esfenoide D	N	x	S	43 m.
13	MMM	47	F	S	D	21 m.	NI	0	Lâmina Crivosa D	N	x	S	78 m.
14	LMRO	60	F	S	E	60 m.	NI	5	Etmoide e Lâm Cr. E	N	x	S	48 m.
15	SSL	49	F	S	D	15 d./21 d.	N	0/0	Etmoide D	S	Etmoide D	S	28 m./28m.
16	MGS	53	F	S	D	228 m.	NI	2	Esfenoide E	N	x	S	41 m.
17	GGG	66	F	S	E	24 m./31m.	N	0/0	Esfenoide	S	Esfenoide	N	31 m./31 m.
18	MLFP	49	F	S	D	144 m./21 m.	S	0/1	Esfenoide D	S	Esfenoide	N	21 m./21 m.
19	MMGS	48	F	S	E	12 m./15 d.	NI	2/0	Etmoide E	S	Esfenoide	S	133 m./53 m.
20	MMFS	40	F	S	E	6 m.	NI	0	Esfenoide E	N	x	S	28 m.
21	MLS	40	F	S	D	3 m./40 d.	N	0/1	Não localizada	S	Etmoide Esfenoide	S	133 m./92 m.
22	RRF	33	F	S	E	18 m	NI	0	Esfenoide E	N	x	S	11 m.
23	AAM	57	F	S	D	7 m.	NI	0	Etmoide D	N	x	S	141m.
24	COA	55	F	S	E	6 m.	NI	0	Esfenoide E	N	x	S	157 m.
25	LFP	53	M	S	D	48 m.	NI	1	Frontal D (meningocele)	N	x	S	114 m.
26	MRMM	37	F	S	D/E	1 m./24 m.	NI	1/1 (recidiva)	Lâmina crivosa D	S	Lâmina Crivosa E	S	80 m./24 m.

TABELA 2 - DADOS DOS PACIENTES DO GRUPO DE FLT

N	NOME	IDADE	SEXO	RINORRÉIA	LADO	TEMPO ANTES	TOSSE	MENINGITE	TIPO DE ACIDENTE	LOCALIZAÇÃO	RECIDIVA	LOCALIZAÇÃO	CURA	TEMPO APÓS
1	EAM	23	M	S	B	1 m.	NI	1	Automobilístico	Esfenóide D	N	x	S	44 m.
2	MFP	36	F	S	B	2 m./14 d.	NI	1	Atropelamento	Esfenóide D	N	x	S	159 m.
3	FMM	11	F	N	x	5 m.	NI	3	Acidente de bicicleta	Frontal D	N	x	S	22 m.
4	PIM	14	M	S	E	48 m./x	NI	0 / 1 (recidiva)	Queda de laje	Não localizada	S	NI	S	165 m./x
5	MAOL	31	M	S	D	24 m./21 m.	NI	0 / 0	Automobilístico	Frontal E	S	Não localizada	S	53 m./32 m.
6	EMC	37	M	S	B	22 d.	NI	0	Automobilístico	Esfenóide E	N	x	S	16m.
7	EP	42	M	S	B	25 m.	NI	0	Agressão atropel. Aberto	Esfenóide D	N	x	S	108 m.
8	ABAJ	9	M	S	B	24 m.	NI	3	Queda de telhado	Esfenóide D	N	x	S	67 m.
9	RRS	9	M	S	D	60 m.	N	5	Acidente de bicicleta	Esfenóide D	N	x	S	11 m.
10	FSB	13	M	S	B	6 m.	NI	2 / 1 (pos-op)	NI	Fronto-etmoidal D	N	x	S	52 m.
11	LIRC	10	M	S	E	4 m.	NI	0	NI	Frontal E	N	x	S	53 m.
12	IFC	39	M	S	E	4 m.	S	0	Queda andaime	Frontal E	N	x	S	96 m.
13	JCP	40	M	S	U	15 m./5m.	N	1 / 0 (recidiva)	NI	Esfenóide e Esfenóide E	S	NI	S	10 m./5 m.
14	PRN	60	M	S	E	1 m.	N	0	NI	Lâmina crivosa E	N	x	S	53 m.
15	TMM	18	M	S	D	2 m./1 m.	N	2 / 1 (recidiva)	Acidente de moto	Esfenóide D	S	NI	S	118 m./69 m.
16	AMCS	4	F	S	E	8 m./15 m./16 d.	N	2 / 1 (recidiva) / 0	Agressão	Lâm. crivosa e Esfenóide E	S	Lâm Criv / Esfenóide	S	85 m./63 m.
17	HMSp	17	M	S	D	3 m.	N	1	Acidente de moto	Esfenóide D	N	x	S	120 m.
18	VFD	20	F	S	B	2 m./x	S	0 / 1 (recidiva)	TCE por PAF	Lâmina crivosa D	S	NI	S	39 m./x
19	ADS	35	M	S	E	21 m.	NI	3	Automobilístico	Frontal E	N	x	S	15 m.
20	EAF	13	F	S	D	2 m.	NI	0	NI	Esfenóide D	N	x	S	155 m.
21	PHT	9	M	S	D	12 m./5 m.	NI	2 / 2 (recidiva)	Queda de 2 m.	Frontal D	S	Esfenóide D	S	73 m./6 m.
22	TOS	3	F	S	E	3m./3m.	NI	2 / 1 (recidiva)	Queda de muro	Não localizada	S	Esfenóide E	S	28 m./25 m.
23	EPS	19	M	S	D	12 m.	NI	2	Automobilístico	Esfenóide D	N	x	S	120 m.

ANEXO C

Este anexo contém duas tabelas com os dados clínicos e tomográficos dos indivíduos avaliados no artigo 2 deste trabalho. A tabela 3 refere-se aos pacientes portadores de FLEP. A tabela 4 contém os dados dos constituintes do grupo controle.

Abaixo as abreviações utilizadas nas tabelas:

ESTAT.: Estatura

IMC: Índice de massa corporal

ANG. SAG: Ângulo da base do crânio no plano sagital

ANG. PETRO: Ângulo dos ossos petrosos

ANG COR: Ângulo da base anterior no plano coronal

F NASAL D: Profundidade da fossa nasal direita

F NASAL E: Profundidade da fossa nasal esquerda

CRISTA: Posição da crista *Galli*

SELA AP: Diâmetro ântero-posterior da sela túrcica

SELA SI: Diâmetro súpero-inferior da sela túrcica

DORSO SELA: Estado do dorso selar

BASE AP: Diâmetro ântero-posterior da base anterior do crânio

BAES ML: Diâmetro médio-lateral da base anterior do crânio

ESFENOIDE: Diâmetro do seio esfenoide

ALËM V2 D: Pneumatização do seio esfenoide além do forame redondo direito

ALËM V2 E: Pneumatização do seio esfenoide além do forame redondo esquerdo

TABELA 3 - DADOS DO GRUPO DE PACIENTES PORTADORES DE FLEP

N	NOME	IDADE	SEXO	PESO	ESTAT.	IMC	LOCALIZAÇÃO FÍSTULA	ANG. SAG	ANG. PETRO.	ANG. COR	F NASAL D	F NASAL E	CRISTA	SELA AP	SELA SI	DORSO SELA	BASE AP	BASE ML	ESFENOIDE	ALEM V2 D	ALEM V2 E
1	IMC	44	F	122	1,56	50	Esfenoide D	125	101	128	0,65	0,56	Inclinada	1,14	0,75	Intacto	4,50	4,96	3,57	Não	Não
2	PEF	69	M	70	1,52	30	Etimóide D	131	99	116	x	0,73	Inclinada	1,29	0,86	Erodido	4,26	5,03	2,99	Não	Não
3	LFCV	46	F	70	1,54	29	Esfenoide	135	104	102	0,40	0,42	Mediana	1,18	0,57	Intacto	x	x	4,85	Não	Sim
4	IMG	63	F	103	1,59	40	Esfenoide D	126	94	112	0,37	0,37	Mediana	1,03	1,35	Intacto	4,82	4,53	3,07	Não	Não
5	ZCSC	59	F	73	1,65	26	Esfenoide D	133	107	111	0,17	0,17	Mediana	0,99	1,15	Erodido	4,86	4,71	2,14	Não	Não
6	MBM	57	F	86	1,63	32	Esfenoide E	140	116	106	0,49	0,51	Mediana	1,22	1,18	Intacto	5,13	4,68	6,19	Sim	Sim
7	NMS	46	F	65	1,52	28	Etimóide E	145	108	110	0,64	0,59	Mediana	1,35	1,15	Erodido	4,44	4,71	2,88	Não	Não
8	DAM	44	F	67	1,62	25	Lâmina Crivosa E	123	109	102	0,72	0,74	Mediana	0,94	0,92	Intacto	4,58	4,48	4,53	Sim	Não
9	IFC	42	F	77	1,62	29	Esfenoide E	131	106	109	0,26	0,33	Mediana	0,97	1,01	Intacto	4,87	4,46	3,93	Não	Sim
10	MAN	45	F	63	1,53	26	Esfenoide D	128	109	114	0,37	0,35	Mediana	1,00	1,10	Erodido	5,00	4,77	3,65	Não	Não
11	TMC	54	F	61	1,5	27	Esfenoide E	128	98	103	0,64	0,43	Mediana	1,13	1,04	Intacto	5,01	4,86	3,10	Não	Não
12	MMAM	52	F	95	1,56	39	Esfenoide D	136	103	110	0,86	0,81	Inclinada	1,11	1,09	Intacto	4,51	4,44	4,89	Sim	Sim
13	MMM	47	F	98	1,51	42	Lâmina Crivosa D	130	111	114	0,92	0,79	Inclinada	1,10	1,11	Intacto	4,26	4,65	2,75	Não	Sim
14	LMRO	60	F	86	1,63	32	Etimóide e Lâm. Cr. E	137	111	126	0,41	0,39	Mediana	1,56	0,88	Erodido	4,98	5,13	4,29	Não	Sim
15	SSL	49	F	72	1,6	28	Etimóide D	137	102	98	0,89	1,08	Mediana	0,93	1,03	Intacto	4,40	4,89	4,28	Sim	Sim
16	MGS	53	F	88	1,65	32	Esfenoide E	133	91	115	0,54	0,35	Mediana	1,07	1,08	Intacto	5,14	4,39	6,21	Sim	Sim
17	GGG	66	F	63	1,48	28	Esfenoide	136	112	97	0,55	0,66	Mediana	x	x	Erodido	4,45	4,63	2,90	Não	Não
18	MLFP	49	F	92	1,56	37	Esfenoide D	126	105	120	1,20	1,00	Mediana	1,00	1,00	Intacto	x	x	9,47	Sim	Sim
19	MMGS	48	F	72	1,54	30	Etimóide E	122	103	122	0,6	1,10	Mediana	1,13	1,53	Intacto	x	x	4,10	Não	Não
20	MMFS	40	F	76	1,6	29	Esfenoide E	132	95	117	0,68	0,61	Mediana	0,96	0,97	Intacto	4,87	4,63	6,17	Sim	Sim

TABELA 4 - DADOS DO GRUPO CONTROLE

N	NOME	IDADE	SEXO	PESO	ESTAT.	IMC	ANG.SAG	ANG.PETRO.	ANG.COR	F.NASAL D	F.NASAL E	CRISTA	SELA AP	SELA SI	DORSO SELA	BASE AP	BASE ML	ESFENOIDE	ALEM V2 DIALEM	V2 E
1	HMSS	53	F	59	1,56	24	126	105	104	0,46	0,48	Mediana	1,07	0,9	Intacto	4,03	4,46	5,99	Sim	Sim
2	SMRS	42	F	58	1,53	24	129	108	110	0,6	0,68	Mediana	1,19	0,73	Intacto	4,64	4,45	3,27	Não	Não
3	MAS	41	F	96	1,57	38	127	96	103	0,53	0,67	Mediana	0,96	0,84	Intacto	4,64	4,8	2,98	Não	Não
4	MVPSF	58	F	70	1,48	31	129	108	111	0,6	0,5	Mediana	1,21	1,01	Intacto	4,97	4,8	2,98	Não	Não
5	NASF	48	F	56	1,54	23	132	102	112	0,56	0,76	Mediana	1,01	1,07	Intacto	4,9	4,54	4,03	Não	Não
6	MAZS	60	F	68	1,54	28	122	105	108	0,55	0,55	Mediana	0,72	0,82	Intacto	5,22	4,88	5,14	Sim	Sim
7	SN	67	F	79	1,67	28	131	98	98	0,52	0,7	Mediana	0,98	0,62	Intacto	4,87	3,67	4,57	Sim	Sim
8	MVLS	63	F	65	1,56	26	134	109	118	0,65	0,64	Mediana	1,1	0,94	Intacto	4,77	4,08	3,13	Não	Não
9	TPA	60	F	61	1,55	25	125	97	113	0,64	0,8	Mediana	0,96	0,79	Intacto	5,06	4,1	2,15	Não	Não
10	IPB	56	F	62	1,58	24	133	108	106	0,37	0,5	Mediana	1,4	0,95	Intacto	4,3	4,64	3,41	Não	Não
11	LJ	43	F	55	1,56	22	131	105	121	0,48	0,5	Mediana	1,08	0,92	Intacto	4,24	4,54	4,25	Não	Não
12	SCS	42	F	76	1,62	28	125	102	109	0,54	0,54	Inclinada	1,09	0,73	Intacto	4,89	4,55	3,2	Não	Não
13	DAG	36	F	53	1,6	20	121	113	112	0,84	0,76	Inclinada	1,21	0,85	Intacto	4,71	4,34	4,3	Não	Sim
14	SSF	44	F	53	1,6	20	123	105	105	0,19	0,14	Mediana	1,05	0,7	Intacto	4,85	4,85	2,69	Não	Não
15	MGC	54	F	76	1,53	32	131	104	116	0,45	0,56	Mediana	1,03	1,22	Intacto	4,15	4,79	3,42	Não	Não
16	GS	68	M	82	1,68	29	134	102	108	0,35	0,6	Inclinada	1,17	0,72	Intacto	4,58	4,47	4,72	Sim	Sim
17	SFJS	38	F	75	1,7	25	125	102	113	0,06	0,1	Mediana	0,92	0,84	Intacto	4,68	4,71	3,76	Não	Não
18	MSB	52	F	75	1,63	28	124	94	97	0,38	0,44	Mediana	1,21	0,64	Intacto	4,73	4,79	2,87	Não	Não
19	MJSS	41	F	85	1,62	32	136	100	126	0,55	0,32	Mediana	1,15	0,8	Intacto	4,66	4,43	2,92	Não	Não
20	HSO	32	F	39	1,4	19	140	105	99	0,34	0,15	Mediana	0,98	0,79	Intacto	4,43	4,6	3,71	Não	Não

ANEXO D

Neste anexo são apresentadas figuras de TC de pacientes portadores de FLEP estudados no artigo 2 deste trabalho. As figuras 1 e 2 mostram medidas do ângulo sagital da base do crânio. As figuras 3 e 4 apresentam medidas do ângulo coronal da base anterior do crânio. As figuras 5 e 6 ilustram ângulos formados pelos ossos temporais. Os valores encontram-se dentro dos limites da normalidade, em todos os casos.



Figura 1: TC em reconstrução multiplanar sagital. Ângulo sagital de 123°. (Caso 8).



Figura 2: TC em reconstrução multiplanar sagital. Ângulo sagital de 135°. (Caso 3).



Figura 3: TC em reconstrução multiplanar coronal. Ângulo coronal de 126°. (Caso 14).



Figura 4: TC em reconstrução multiplanar coronal. Ângulo coronal de 103°. (Caso 11).



Figura 5: TC em reconstrução tridimensional. Ângulo dos ossos petrosos de 95°. (Caso 20).

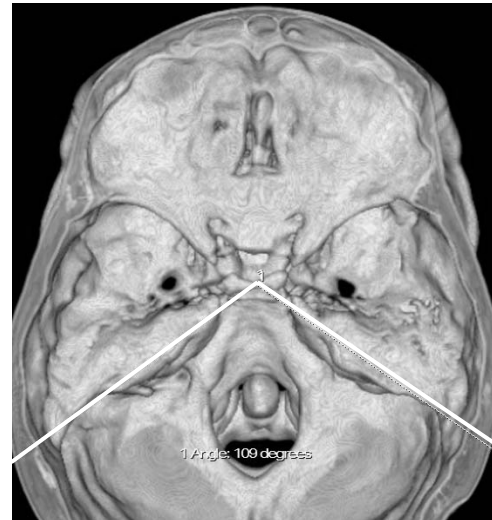


Figura 6: TC em reconstrução tridimensional. Ângulo dos ossos petrosos de 109°. (Caso 8).

As figuras 7 e 8 demonstram as duas posições nas quais a crista *Galli* foi encontrada (retilínea mediana ou inclinada).



Figura 7: TC em reconstrução multiplanar coronal. Crista *Galli* mediana (Caso 4).



Figura 8: TC em reconstrução multiplanar coronal. Crista *Galli* inclinada (Caso 1).

As figuras 9 e 10 apresentam variações de profundidade da fossa olfatória. Em um mesmo indivíduo pôde ser vista diferença entre a medida esquerda e a direita.

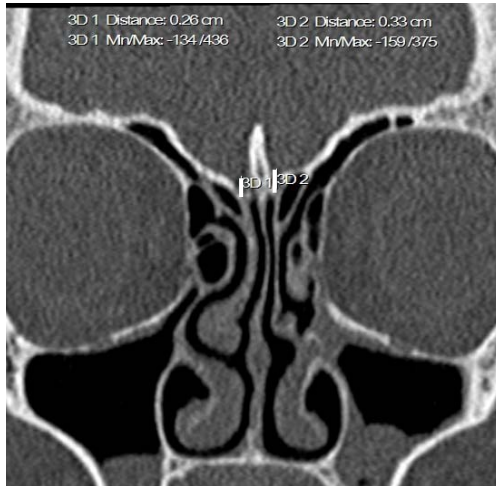


Figura 9: TC em reconstrução multiplanar coronal. Fossas olfatórias direita: 0,26 cm e esquerda: 0,33 cm (Caso 9).



Figura 10: TC em reconstrução multiplanar coronal. Fossas olfatórias direita: 0,68 cm e esquerda: 0,61 cm (Caso 20).

As figuras de 11 a 14 mostram variações de diâmetros nos seios esfenoides em cortes coronais ao nível dos forames redondos. Observam-se grandes variações de tamanho dos seios, relacionadas a maior ou menor pneumatização dos recessos laterais.



Figura 11: TC em reconstrução multiplanar coronal. Diâmetro do seio esfenoidal: 2,99 cm (Caso 2). Setas indicam os forames redondos

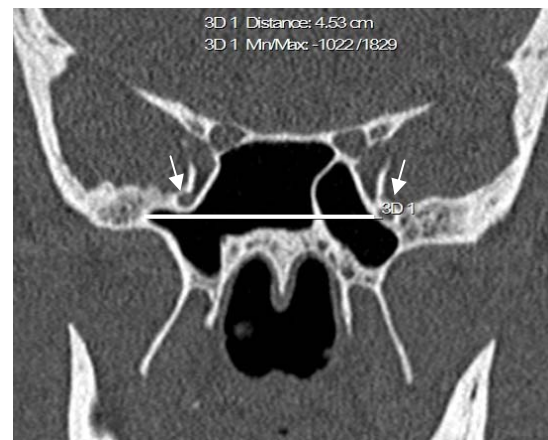


Figura 12: TC em reconstrução multiplanar coronal. Diâmetro do seio esfenoidal: 4,53 cm (Caso 8). Setas indicam os forames redondos



Figura 13: TC em reconstrução multiplanar coronal. Diâmetro do seio esfenóide: 6,19 cm (Caso 6). Setas indicam os forames redondos



Figura 14: TC em reconstrução multiplanar coronal. Diâmetro do seio esfenóide: 6,21 cm (Caso 16). Setas indicam os forames redondos

As figuras 15 e 16 apresentam exemplos de variações nos diâmetros selares. Na figura 16, o diâmetro súpero-inferior da sela está acima do limite normal, o que pode denotar síndrome de sela vazia.



Figura 15: TC em reconstrução multiplanar sagital. Diâmetros da sela túrcica. Ântero-posterior: 1,14 cm. Súpero-inferior: 0,75 cm (Caso 1).

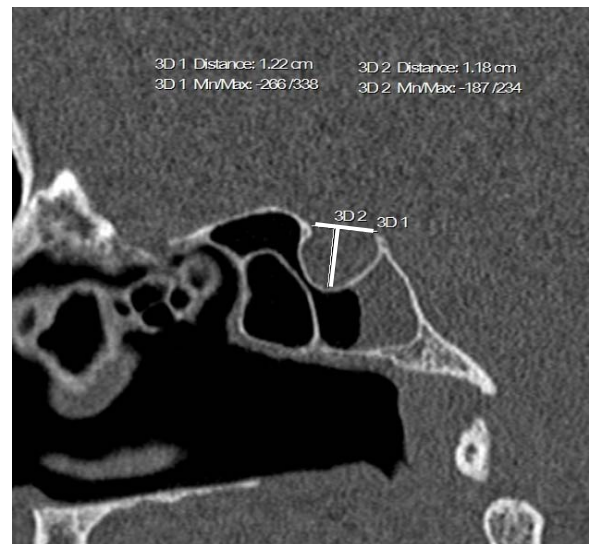


Figura 16: TC em reconstrução multiplanar sagital. Diâmetros da sela túrcica. Ântero-posterior: 1,22 cm. Súpero-inferior: 1,18 cm (Caso 6).

A figura 17 mostra imagens de dorso selar normal. As figuras 18 e 19 demonstram alterações no dorso selar. Estas alterações foram vistas em 30% dos pacientes e podem estar relacionadas à hipertensão intracraniana.

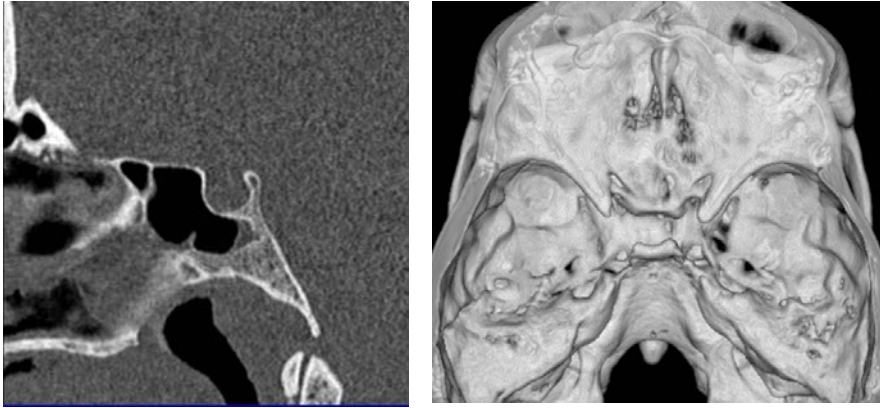


Figura 17: Esquerda: TC em reconstrução multiplanar sagital. Direita: TC em reconstrução tridimensional. Nota-se dorso selar normal (Caso 20).

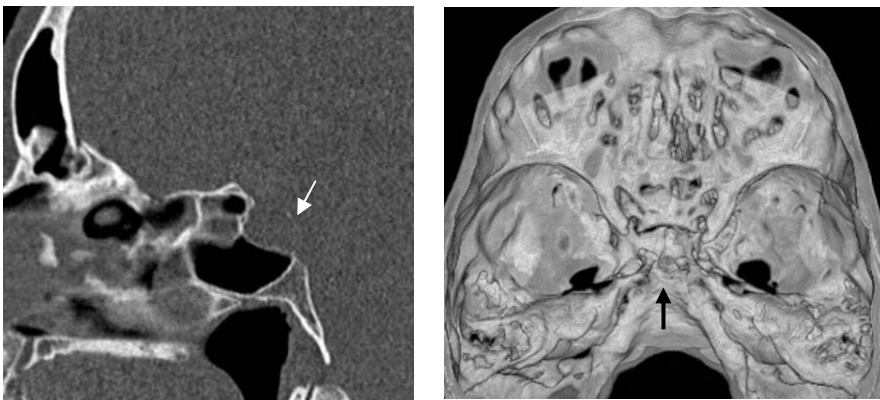


Figura 18: Esquerda: TC em reconstrução multiplanar sagital. Direita: TC em reconstrução tridimensional. Nota-se erosão do dorso selar (setas) (Caso 10).

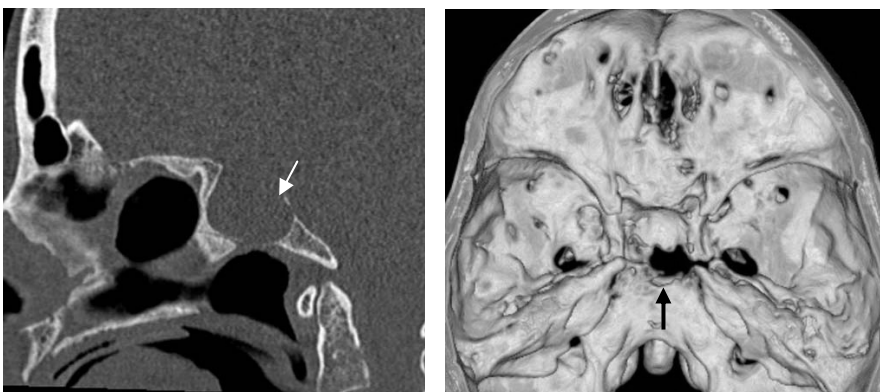


Figura 19: Esquerda: TC em reconstrução multiplanar sagital. Direita: TC em reconstrução tridimensional. Nota-se erosão de toda a sela (setas) (Caso 17).