

Qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em neurocirurgia publicados no Brasil

Duarte Nuno Crispim Cândido¹, Fabiano Timbó Barbosa²

Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas
Escola de Ciências Médicas de Alagoas
Liga de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva de Alagoas

RESUMO

Contexto: O ensaio clínico aleatório é definido como um estudo prospectivo, o qual compara o efeito e o valor de intervenções em seres humanos, envolvendo um ou mais grupos, a pelo menos um grupo-controle, com alocação aleatória dos participantes e utilização de medidas de controle. A qualidade de um ensaio clínico aleatório pode ser definida como a probabilidade de um estudo planejado gerar resultados sem tendenciosidades e que se aproximem da realidade terapêutica. **Objetivo:** Avaliar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em neurocirurgia publicados no Brasil. **Métodos:** Este estudo é transversal e descritivo; critérios de inclusão: artigo original de ensaio clínico aleatório em neurocirurgia publicado no Brasil; critérios de exclusão: estudo experimental, estudos laboratoriais e estudos observacionais. Utilizou-se estatística descritiva para descrever as variáveis secundárias. **Resultados:** Entre 183 artigos publicados, 15% (27/183) foram classificados como artigos originais. Não foram identificados ensaios clínicos aleatórios. Entre os artigos originais, 63% (17/27) foram caracterizados como estudos do tipo transversal de incidência/prevalência, 30% (8/27) como coorte, 4% (1/27) como acurácia e 4% (1/27) como de revisão sistemática da literatura. **Conclusão:** Após busca manual e criteriosa, não foram encontradas publicações de ensaios clínicos aleatórios em neurocirurgia no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE

Ensaio clínico aleatório. Avaliação em saúde. Neurocirurgia.

ABSTRACT

The quality of a randomized controlled trials on neurosurgery published in Brazil
Background: The randomized clinical trial is defined as a prospective study witch compares effects and the value of interventions on human beings, involving one or more groups over at least one control group, with randomized allocation of participants and using measures to prevent bias. The quality of a randomized controlled trial is defined as probability to ensure results without biases in a trial and that to come near to reality. **Objective:** To evaluate the quality of randomized controlled trials published on neurosurgery in Brazil. **Methods:** This is a transversal and descriptive study; inclusions criteria: original article of randomized clinical trial; exclusions criteria: experimental studies, laboratory studies, observational studies. **Results:** In 183 published articles, 15% (27/183) were classified as original articles. There were no randomized clinical trials identified. Among the original articles 63% (17/27) were classified as transversal (incidence/prevalence) studies, 30% (8/27) as coort studies, 4% (1/27) as accuracy studies and 4% (1/27) as meta-analysis. **Conclusion:** After criteriously and manual search there were not found randomized clinical trials on neurosurgery published in Brazil.

KEY WORDS

Clinical trial. Randomized. Health evaluation. Neurosurgery.

1 Estudante do 6º ano de Medicina na Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (Uncisal) – Escola de Ciências Médicas de Alagoas (ECMAL). Membro da Liga de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva (LADTI) de Alagoas.

2 Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Tutor da LADTI de Alagoas.

Introdução

Vive-se atualmente uma fase em que existe exacerbação de pesquisas e publicações, tanto na esfera nacional quanto internacional. É impossível que um profissional da área de saúde consiga manter-se atualizado com todas as publicações que se fazem dia a dia na literatura especializada. Para tal, devem-se identificar os estudos relevantes, com base na qualidade metodológica, e assim selecionar aqueles que possam complementar ou até mesmo modificar a prática profissional.¹

O tipo de estudo empregado na pesquisa, quando adequadamente realizada, determinará sua confiabilidade. É por meio de estudos de ensaio clínico aleatório que se consegue um melhor nível de evidências científicas, por esses relacionarem-se com um menor índice de vieses na seleção das investigações.²⁹

O ensaio clínico aleatório é definido como um estudo prospectivo, o qual compara o efeito e o valor de intervenções em seres humanos, envolvendo um ou mais grupos, a pelo menos um grupo-controle, com alocação aleatória dos participantes e utilização de medidas de controle. Deve objetivar testar o efeito de uma intervenção terapêutica, profilática ou diagnóstica para elucidação de perguntas quanto às condutas terapêuticas ou prevenção de doenças.⁶

A qualidade de um ensaio clínico aleatório pode ser definida como a probabilidade de um estudo planejado gerar resultados sem tendenciosidades e que se aproximem da realidade terapêutica.¹⁴ Sendo assim, esta variável (qualidade) pode ser avaliada por meio de três tipos de instrumentos: itens individuais, listas de verificação e escalas.²⁰ O uso de escalas revela vantagem ao transformar as informações em números, cuja simplicidade permite uma rápida e fácil compreensão da qualidade desse tipo de estudo.¹⁴

A hipótese testada nesta pesquisa é que apenas 5% dos artigos originais de ensaios clínicos aleatórios publicados em neurocirurgia sejam de boa qualidade. Objetiva-se, então, avaliar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios publicados.

Métodos

Esta pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa, por não se relacionar com pesquisa em seres humanos e não dispor de carências éticas, não se aplicando essa avaliação. O termo de consentimento esclarecido não se aplica a esse tipo de pesquisa. Os gastos inerentes à pesquisa foram de responsabilidade dos autores.

Trata-se de um estudo transversal e descritivo. A revista **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia** foi escolhida por ser a revista oficial da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia, ter grande impacto em sua área, além de ser indexada à base de dados Lilacs. O critério de inclusão para a avaliação da qualidade metodológica foi: artigo original de ensaio clínico aleatório em neurocirurgia publicado no Brasil. Os critérios de exclusão para avaliação da qualidade metodológica foram: estudo experimental, estudos laboratoriais e estudos observacionais.

A variável primária foi a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios, sendo essa definida como a probabilidade de um ensaio clínico planejado gerar resultados sem tendenciosidades.¹⁴ As variáveis secundárias foram: número de autores, local de origem da publicação, classificação do tipo de estudo, realização do cálculo do tamanho da amostra, descrição das variáveis analisadas, encaminhamento da pesquisa para o comitê de ética em pesquisa, utilização do termo de consentimento livre e esclarecido, descrição de critérios de inclusão e exclusão, descrição da fonte de fomento, teste estatístico utilizado e nível de significância adotado na pesquisa. As variáveis secundárias foram colhidas em todos os artigos originais pesquisados, caracterizando-se como artigos originais aqueles em que o estudo fosse do tipo revisão sistemática, caso-controle, coorte, prevalência/incidência (transversal), acurácia e ensaio clínico aleatório.

Foram analisados todos os artigos publicados na revista **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, entre março de 1999 e março de 2008, por intermédio da busca manual e observando-se as palavras: “randômico”, “randomizado”, “aleatório”, “duplo-cego”, “placebo” ou qualquer outra palavra que sugerisse que o artigo se tratava de um ensaio clínico aleatório. Para que não houvesse perdas ou erros na classificação dos estudos, todos os estudos em que surgiram dúvidas foram revisados e discutidos em um segundo momento entre os autores, e as discordâncias resolvidas após consenso entre eles.

A escala de qualidade utilizada nesta pesquisa para analisar os ensaios clínicos aleatórios pode ser vista no quadro I.

Os critérios descritos para avaliação pela escala de qualidade foram:¹⁴

- 1) Para a randomização: o método de geração da sequência aleatória foi considerado apropriado quando permitiu a cada participante do estudo ter a mesma chance de receber cada intervenção, e quando o investigador não pudesse prever qual seria o próximo tratamento.
- 2) Para o mascaramento duplo-cego: um estudo foi considerado duplo-cego quando o termo duplo-cego foi usado. O método foi considerado apropriado quando nem o paciente, nem o responsável

Quadro 1

Itens da Escala de Qualidade. Adaptado de Jadad AR e cols.¹⁴

* Itens da Escala de Qualidade

1a – O estudo foi descrito como aleatório (uso de palavras como “randômico”, “aleatório”, “randomização”)?

1b – O método foi adequado?

2a – O estudo foi descrito como duplo-cego?

2b – O método foi adequado?

3 – Houve descrição das perdas e exclusões?

* Pontuação: cada item (1, 2 e 3) recebe um ponto para a resposta sim ou zero ponto para a resposta não. Um ponto adicional é atribuído se, no item 1, o método de geração da sequência aleatória foi descrito e foi adequado e se, no item 2, o método de mascaramento duplo-cego foi descrito e foi adequado. Um ponto é deduzido se, na questão 1, o método de geração da sequência aleatória foi descrito, mas de maneira inadequada e se, na questão 2, foi descrito como duplo-cego, mas de maneira inadequada.

pela coleta de dados tiveram como identificar o tipo de tratamento dispensado a cada um, ou, na ausência dessa declaração, se o uso de placebos idênticos ou imitações foi mencionado.

- 3) Para as perdas e exclusões: os participantes que entraram no estudo mas não completaram o período de observação, ou que não foram incluídos na análise mas foram descritos pelos autores dos artigos originais. O número e as razões para as perdas em cada grupo precisavam ser declarados. Quando não houvesse perdas, isso também deveria ser declarado no artigo. Quando não houve descrição de perdas foi atribuída nota zero a esse item.

Um máximo de cinco pontos poderia ser obtido por meio dessa escala, sendo: três pontos para cada sim, um ponto adicional para um método adequado de randomização e um ponto adicional para um método adequado de mascaramento. Um estudo é considerado de má qualidade quando recebe dois pontos ou menos na escala de qualidade.¹⁴

Foi planejada a avaliação do método de randomização e do sigilo da alocação nos artigos originais de ensaios clínicos aleatórios.

As variáveis secundárias foram descritas com uso de estatística descritiva. O número de autores foi descrito como mediana e amplitude interquartilica.

Resultados

Foram investigados 183 artigos publicados na revista **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia** no período entre março de 1999 e março de 2008, visto que 15% (27/183) dos artigos foram classificados como artigos originais.

Entre os artigos originais 63% (17/27) foram caracterizados como estudos do tipo transversal de incidência/prevalência,^{2,5,10,12,16,17,19,23-28,30,32,34,35} 30% (8/27)

como coorte,^{8,9,11,15,18,22,31,33} 4% (1/27) como acurácia³ e 4% (1/27) como revisão sistemática da literatura (Gráfico 1).¹³ Nenhum ensaio clínico aleatório foi identificado pela busca manual.

Quanto à origem dos artigos, 47% (14/30) tiveram como sede o estado de São Paulo, 20% (6/30), Sergipe, 10% (3/30), Rio Grande do Sul, 7% (2/30), Rio de Ja-

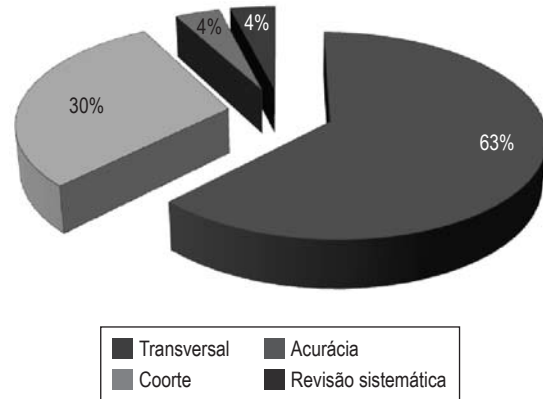


Gráfico 1 – Distribuição dos artigos originais.

neiro e 17% (5/30) divididos entre os estados da Bahia, Pernambuco, Minas Gerais, Goiás e Santa Catarina.

A mediana do número de autores por artigo foi de 3 (2 a 6).

Em nenhum artigo foi descrito o cálculo do tamanho da amostra. Houve descrição das variáveis analisadas no método estatístico em 81% (22/27), aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa em 15% (4/27), apresentação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em 7% (2/27), descrição dos critérios de inclusão em 81% (22/27), descrição dos critérios de exclusão em 26% (7/27) e fonte de fomento em 26% (7/27).

Os testes estatísticos mais utilizados estão demonstrados no gráfico 2: 30% (8/27) dos artigos revelam nível de significância < 0,05.^{5,8,11,18,28,30,34,35}

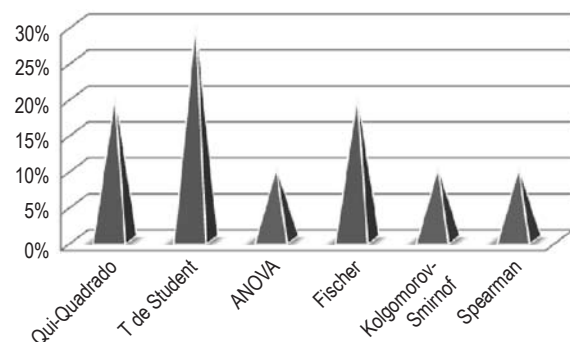


Gráfico 2 – Gráfico em pirâmides demonstrando a frequência dos testes estatísticos utilizados nos artigos originais.

Discussão

O passo inicial na investigação científica é a formulação de projetos que sigam o rigor metodológico. Níveis de evidência só serão alcançados se boas publicações forem realizadas nas revistas específicas de cada especialidade da área de saúde. A descrição inadequada de um estudo pode torná-lo difícil ou impossível de ser interpretado²¹ e redundar impraticável a aplicação dos seus resultados na clínica diária.

Em 2002, Camargo,⁴ verificou o crescente número de publicações e corrobora o achado de uma minoria de artigos originais. São publicados principalmente trabalhos retrospectivos ou transversais, realizados *a posteriori*, quando o autor tenta mostrar um tratamento clínico ou técnica cirúrgica realizada. O tipo de estudo em que se pode encontrar melhor nível de evidência científica, menores tendenciosidades e vieses, que seria o estudo de ensaio clínico aleatório, não foi encontrado, talvez por carecer de melhor rigor técnico ou um bom entendimento de estatística, ou até mesmo por falta de grupos de estudo interessados, ou ainda por haver pesquisadores com pouca experiência nesse tipo de estudo.

Quanto ao local de origem, a maioria das publicações teve como local de sede o estado de São Paulo, sendo 14 entre 30 artigos originais (47%). A diferença encontrada em relação aos outros locais de origem não pareceu ser qualitativa, mas quantitativa, uma vez que é no estado de São Paulo onde existe o maior número de centros formadores, maior número de cursos de pós-graduação e, conseqüentemente, maior número de pesquisadores.

O número de autores teve a mediana de três autores por artigo, um número considerado aceitável. Não há consensualmente uma regra normativa quanto à quantidade de autores por artigo, apenas criticam-se aqueles com vários autores, já que existe uma prática de se acrescentar nomes de pessoas ao trabalho quando essas não contribuíram efetivamente para a execução da pesquisa. Indivíduos que contribuem de maneira indireta poderiam ser mencionados no item de agradecimentos do artigo original.

Estudo com amostra por conveniência foi um achado universal neste trabalho. Tal modalidade facilita o agrupamento e a estruturação da amostra, já que muitos pesquisadores carecem de grande número de pacientes para a efetivação da pesquisa. No entanto, esse tipo de amostra pode influenciar na relevância estatística do estudo. O tamanho da amostra influencia inversamente no valor de “p”, por isso amostras muito grandes tendem a apresentar baixos valores de “p” e a induzir a erros na tomada de decisões em relação às diferenças encontradas na pesquisa.⁷ Não apresentar o cálculo do tamanho da amostra põe em dúvida a

validade dos resultados obtidos, visto que o valor de “p” pode estar super ou subestimado. Também existem implicações éticas envolvidas no cálculo do tamanho da amostra, pois utilizar o número adequado para cada amostra evita que um número maior de participantes se exponha a uma determinada intervenção. Saber o número de participantes também permite prever os gastos envolvidos em uma pesquisa.

Quanto ao item Comitê de Ética em Pesquisa, verifica-se que poucas são as publicações que se submeteram à aprovação prévia, apenas quatro das 27 (15%).^{3,8,19,31} Isso fica ainda pior no que tange ao consentimento livre e esclarecido, pois apenas foi encontrada menção em dois trabalhos.^{8,31} Esses itens são parte fundamental nas escalas de avaliação de qualidade, para que ao término da pesquisa não haja dilemas ou transgressões éticas.

Outra crítica vincula-se à omissão dos critérios de exclusão, presentes apenas em sete dos 27 trabalhos (26%), e tão importantes para que se tenham amostras homogêneas, adequadas às variáveis primárias e secundárias, a fim de evitar desvios da pesquisa. Apoio financeiro por meio de fonte de fomento só foi apresentado em sete das 27 publicações, dessas a maioria em programas de incentivo à pesquisa na graduação.^{2,5,18,24,27,28,31}

As limitações desta pesquisa foram a falta de artigos de ensaios clínicos aleatórios para que os autores pudessem confrontar sua hipótese, esboçada como variável primária, e a busca em apenas uma revista. Outras revistas relevantes da área de neurocirurgia poderiam ter sido tomadas como amostra para tentar minimizar as limitações. Entretanto, por ser uma das duas revistas nacionais encontradas indexadas à base de dados Lilacs, o que favorece divulgação pública nacional e internacional, e sendo aquela que contava com maior número de publicações e histórico mais antigo de publicações (25 anos), foi tida pelos autores como revista de boa relevância na área a que se detém.

Avaliar a qualidade de artigos de ensaios clínicos aleatórios é essencial, uma vez que além de observar o número de artigos publicados (novas evidências geradas), orientar-se-ão autores a minimizar falhas nas etapas de planejamento, execução e divulgação de futuras pesquisas e se determinará o grau de confiabilidade dos resultados de estudos já publicados. Orientações para as publicações de ensaios clínicos aleatórios são encontradas no instrumento intitulado *CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) statement*, desenvolvido por um grupo internacional de estatísticos, pesquisadores, epidemiologistas e editores de revistas biomédicas.²¹ Esse consta de 22 itens a serem checados e um fluxograma que apresenta informações sobre as quatro fases de um estudo (cadastro, randomização, seguimento e a análise) e está disponível em URL: <http://www.consort-statement.org/>.

Conclusão

Após busca manual e criteriosa, não foram encontradas publicações de ensaios clínicos aleatórios em neurocirurgia no Brasil.

Referências

- Amatuzzi MLL. Análise da evolução qualitativa de publicações em Ortopedia e Traumatologia. Comparação entre a "Revista Brasileira de Ortopedia" e "The Journal of Bone and Joint Surgery". Rev Bras Ortop. 2004;39:527-35.
- Botelho RV, Abgussen CMB, Machado GCFP, Elias AJR, Silva AMB, Bittencourt LRA, et al. Epidemiologia do trauma raquimedular cervical na zona norte da cidade de São Paulo. Arq Bras Neurocir. 2001;20(3-4):64-76.
- Brainer-Lima PT, Brainer-Lima AM, Azevedo Filho HRC. Deslocamento do cérebro na craniotomia estereotáxica para lesão superficial. Arq Bras Neurocir. 2004;23:148-50.
- Camargo OP. Novos rumos da publicação científica médica em nosso país. Rev Diagn Trat. 2002;7:42.
- Carvalho MF, Rocha RT, Monteiro JTS, Pereira CU, Carvalho AF, Defino HLA. Anatomia quantitativa do atlas. Arq Bras Neurocir. 2007;26:48-52.
- Castelo AF, Sesso RC, Atallah NA. Epidemiologia clínica: uma ciência básica para o clínico. J Pneumol. 1989;15:89-98.
- Cavalcanti AB, Akamine N, Sousa JMA. Avaliação crítica da literatura. In: Knobel E, editor. Condutas no paciente grave. 3rd ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 2635-47.
- Collange LA, Martins RS, Zanon-Colange N, Santos MTS, Moraes OJS, Franco RC. Avaliação de fatores prognósticos da deambulação em crianças com mielomeningocele. Arq Bras Neurocir. 2006;25:161-5.
- Ferraz A, Macedo GL, Faviere W. Routine intracranial pressure monitoring in a countryside university hospital. Arq Bras Neurocir. 2002;21(3-4):91-8.
- Francisco PCS, Schoepfer JL. Drenagem estereotáxica dos hematomas intracerebrais com rt-PA. Arq Bras Neurocir. 2002;21(3-4):99-102.
- Gallo P, Bonatelli AP. Avaliação prognóstica dos aneurismas intracranianos por estudo do grau clínico, tomografia computadorizada e angiografia cerebral. Arq Bras Neurocir. 2000;19:71-82.
- Garcias GL, Martino-Roth MG, Fontana T. Holoprosencefalia. Incidência na cidade de Pelotas. Arq Bras Neurocir. 2005;24:52-7.
- Gonçalves MB, Landeiro JA, Alvarenga RMP. Parede medial do seio cavernoso: dura-máter ou tecido fibroso? Revisão sistemática da literatura. Arq Bras Neurocir. 2005;24:151-6.
- Jadad AR, Moore A, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Cavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17:1-12.
- Leal FSCB, Junior OIT, Bonatelli APF. Interpretação da velocidade de hemossedimentação nas cirurgias assépticas da coluna vertebral. Arq Bras Neurocir. 2000;19:165-9.
- Leal SCB, Guimarães ACA, Franco RR, Veiga JCE. Lesões medulares traumáticas agudas sem alterações radiológicas relacionadas com o trauma. Arq Bras Neurocir. 1999;18:188-93.
- Martins RS, Siqueira MG. Neurografia hemiipoglossal-facial após dissecação intratemporal do nervo facial: análise retrospectiva de 13 pacientes. Arq Bras Neurocir. 2008;27:1-6.
- Mello LR, Espíndola G, Silva FM, Bernardes CI. Lesão medular. Estudo prospectivo de 92 casos. Arq Bras Neurocir. 2004;23:151-6.
- Melo JRT, Lemos-Junior LP, Matos LT. Principais causas de trauma cranioencefálico na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. Arq Bras Neurocir. 2005;24(3):93-7.
- Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. Control Clin Trials. 1995;6:62-73.
- Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. JAMA. 2001;285:1987-91. Disponível em <http://www.consort-statement.org/>
- Montanaro AC, Rosi Jr J, Alves Jr JDC. Curativo com capacete para prevenção de edema e coleção subgaleal pós-operatórios. Arq Bras Neurocir. 2002;21(1-2):12-5.
- Oliveira FEAL, Sato CRA, Shibata MK. Risco de contágio ocupacional pelo sangue do doente durante os procedimentos neurocirúrgicos. Arq Bras Neurocir. 1999;18:77-83.
- Pereira CU, Abud LN, Abud FN, Leite RT. Traumatismo cranioencefálico por acidente com bicicleta. Resultados preliminares. Arq Bras Neurocir. 2000;19:83-7.
- Pereira CU, Barreto AS, Moreira LCM. Traumatismos cranioencefálicos leves. Estudo comparativo entre observação clínica e realização de exames complementares. Arq Bras Neurocir. 2005;24:58-66.
- Pereira CU, Duarte GC, Santos EAS. Avaliação epidemiológica do traumatismo cranioencefálico no interior do estado de Sergipe. Arq Bras Neurocir. 2006;25:8-16.
- Pereira CU, Santos EAS, Monteiro JTS. Fatores prognósticos da hemorragia talâmica: considerações iniciais sobre 35 casos. Arq Bras Neurocir. 2006;25:148-55.
- Pereira CU, Sousa ACS, Lima MA, Santos PCF, Santos EAS. Alterações eletrocardiográficas em pacientes com traumatismo da coluna cervical. Arq Bras Neurocir. 2006;25:60-5.
- Schulz KF. Unbiased research and the human spirit: the challenges of randomized controlled trials. CMAJ. 1995;153:783-6.
- Siqueira MG, Plese JP. Dificuldades na microdissecção da fissura e da cisterna silvianas. Estudo anatomocirúrgico em 152 cirurgias neurológicas eletivas. Arq Bras Neurocir. 2001;20(1-2):16-29.
- Souza HL, Teixeira MJ, Tella Jr OI. Compressão do gânglio de Gasser e da raiz trigeminal com balão no tratamento da neuralgia do nervo trigêmeo: Estudo prospectivo de 40 doentes. Arq Bras Neurocir. 2002; 21(3-4):68-90.
- Teixeira MJ, Shu EBS, Nóbrega JCM, Corrêa CF. Dor facial atípica: caracterização de uma amostra. Arq Bras Neurocir. 2000;19:64-70.
- Teixeira MJ, Yeng LT, Souza EC, Pereira VC. A lesão do trato de Lissauer e do corno posterior da medula espinal e a estimulação do sistema nervoso central para o tratamento da neuralgia pós-herpética. Arq Bras Neurocir. 1999;18:17-3.
- Val JAC, Lima ALO, Martins AO. O impacto da rizotomia dorsal seletiva na qualidade de vida de crianças espásticas portadoras de paralisia cerebral. Arq Bras Neurocir. 2008;27:7-11.
- Vasconcellos LP, Veiga JCE, Flores JAC, Mattar Neto B. A influência da hiperglicemia como fator prognóstico em pacientes com hematoma intraparenquimatoso encefálico espontâneo relacionado à hipertensão arterial. Arq Bras Neurocir. 2006;25:54-9.

Original recebido em setembro de 2008

Aceito para publicação em março de 2009

Conflito de interesses não declarado

Endereço para correspondência

Duarte Nuno Crispim Cândido

Alameda São Benedito, 308

57055-600 – Maceió, AL, Brasil

E-mail: duartecandido@yahoo.com.br; duartecandido@msn.com