





Cavum Septum Pellucidum, da embriologia à clínica: uma revisão da literatura

Cavum Septum pellucidum from embryology to clinics: review of literature

Lia Pontes Lisboa Martins^{1,2} , Antônio Miguel Furtado Leitão^{3,4} , Jalles Dantas de Lucena⁵ , Francisco de Assis Aquino Gondim^{3,4} 

1. Hospital São Carlos, Fortaleza, CE, Brasil. 2. Mestre em Ciências Morfofuncionais pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil. 3. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE, Brasil. 4. Docente do curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil. 5. Doutorando em Ciências Morfofuncionais pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil.

Resumo

Introdução: O septo pelúcido (SP) é formado por duas lâminas neurais separadas, que se fundem após o nascimento. Quando não há fusão completa, tem-se a persistência do *Cavum* embriológico, que pode ser chamado *Cavum Septum pellucidum* (CSP), *Cavum Vergae* ou *Cavum Septum pellucidum et Vergae* (CSP et *Vergae*), dependendo da extensão anteroposterior. Embriologicamente, o CSP está relacionado à formação do corpo caloso e de outras estruturas cerebrais. O SP faz parte do sistema límbico, por isso há possibilidade de que *Cava* persistentes tenham repercussão nas funções neuropsíquicas. **Objetivo:** revisar a literatura sobre a formação e o significado clínico da persistência do CSP em adultos. **Métodos:** foi realizada revisão da literatura de artigos publicados na base de dados PUBMED, utilizando os descritores: “Cavum”, “Brain Cava” e “*Cavum Septum Pellucidum*”. Os artigos selecionados continham considerações sobre formação e possível significado clínico do CSP. **Resultados e Discussão:** CSP vestigiais são considerados como variantes da normalidade. Porém, vários estudos sugerem que a persistência de CSP com grandes dimensões pode representar uma disgenesia cerebral na linha média. Estudos tentam relacionar o CSP com múltiplos distúrbios neuropsiquiátricos, especialmente com esquizofrenia. De maneira geral, há relativo consenso de que os CSP alargados têm maior chance de representar significado patológico, embora suas manifestações não sejam bem reconhecidas. **Conclusão:** existem indícios de que CSP persistentes, quando alargados, podem manifestar-se como distúrbio neuropsíquico, de espectro ainda indefinido. Estudos em população geral ainda são escassos e com prevalências variadas. Trabalhos mais abrangentes são necessários para melhor entendimento de seu significado clínico.

Palavras-chave: Cavum Septum Pellucidum. Cavum Septum pellucidum et *Vergae*. Embriologia. Significado clínico.

Abstract

Introduction: The *septum pellucidum* (SP) is formed by separated neural laminae, that subsequently merge. When there is no complete fusion of the laminae, there is persistence of the embryological Cavum, that can be named *Cavum Septum pellucidum* (CSP), *Cavum Vergae* or *Cavum Septum pellucidum et Vergae* (CSP et *Vergae*) according to its anterior-posterior length. Embryologically, CSP is related to the development of the corpus callosum and other cerebral structures. The SP belongs to the limbic system, and thus, it is possible that *Cava* persistence may lead to neuropsychiatry dysfunction. **Objective:** To review the literature about development and clinical significance of CSP. **Methods:** A review of literature of articles published on the database PUBMED. The following descriptors were used: “Cavum”, “Brain Cava” and “*Cavum Septum Pellucidum*”. The select articles had much information about development and clinical significance of CSP. **Results and Discussion:** Vestigial CSP are considered normal variants. However, several studies suggest that their persistence in adults may represent a form of midline cerebral dysgenesis. Studies attempted to link CSP to multiple neuropsychiatric disturbances, especially schizophrenia. There is relative agreement about the idea that large CSP are more likely to have pathological meanings, but their symptoms are not well recognized. **Conclusion:** There is evidence that persistent CSP, if large, may exhibit neuropsychic disorder, of unknown magnitude. Studies in the general population are scarce and with variable prevalence. Further comprehensive studies are necessary to better understand their clinical meaning.

Key words: *Cavum Septum Pellucidum*. *Cavum Septum pellucidum et Vergae*. Clinical Meaning. Embriology.

INTRODUÇÃO

O septo pelúcido é formado por duas lâminas de tecido neural inicialmente separadas, que se fundem no final do período fetal ou nos primeiros meses de vida¹, formando uma fina membrana interposta entre o corpo caloso (CC) e o fórnix, que separa os cornos anteriores dos ventrículos laterais cerebrais. Quando não há fusão completa, tem-se a persistência do *Cavum* embriológico, que pode ser chamado *Cavum Septum pellucidum* (CSP), *Cavum Vergae* ou *Cavum Septum pellucidum et Vergae* (CSP et *Vergae*), dependendo da localização e extensão anteroposterior. A razão pela qual a fusão ocorre de maneira incompleta não é claramente conhecida, mas pode

estar relacionada à malformação idiossincrásica das estruturas adjacentes ou mesmo à destruição de estruturas já formadas por fatores externos, como infecção². Menos comumente, o CSP pode ser adquirido; acredita-se que, nesses casos, devido à ação de forças de cisalhamento em movimentos de desaceleração brusca da cabeça, como os que ocorrem em esportes de contato³.

Funcionalmente, o septo pelúcido faz parte do sistema límbico e parece estar envolvido na retransmissão de informações relativas ao comportamento para áreas no telencéfalo e no

Correspondência: Lia Pontes Lisboa Martins. Avenida Senador Virgílio Távora, 77, apartamento 2202, Meireles, CEP: 60.170- 265 – Fortaleza, CE- Brasil. E-mail: liapontes@live.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 30 Jun 2018; Revisado em: 26 Set 2018; 1 Nov 2018; Aceito em: 8 Nov 2018

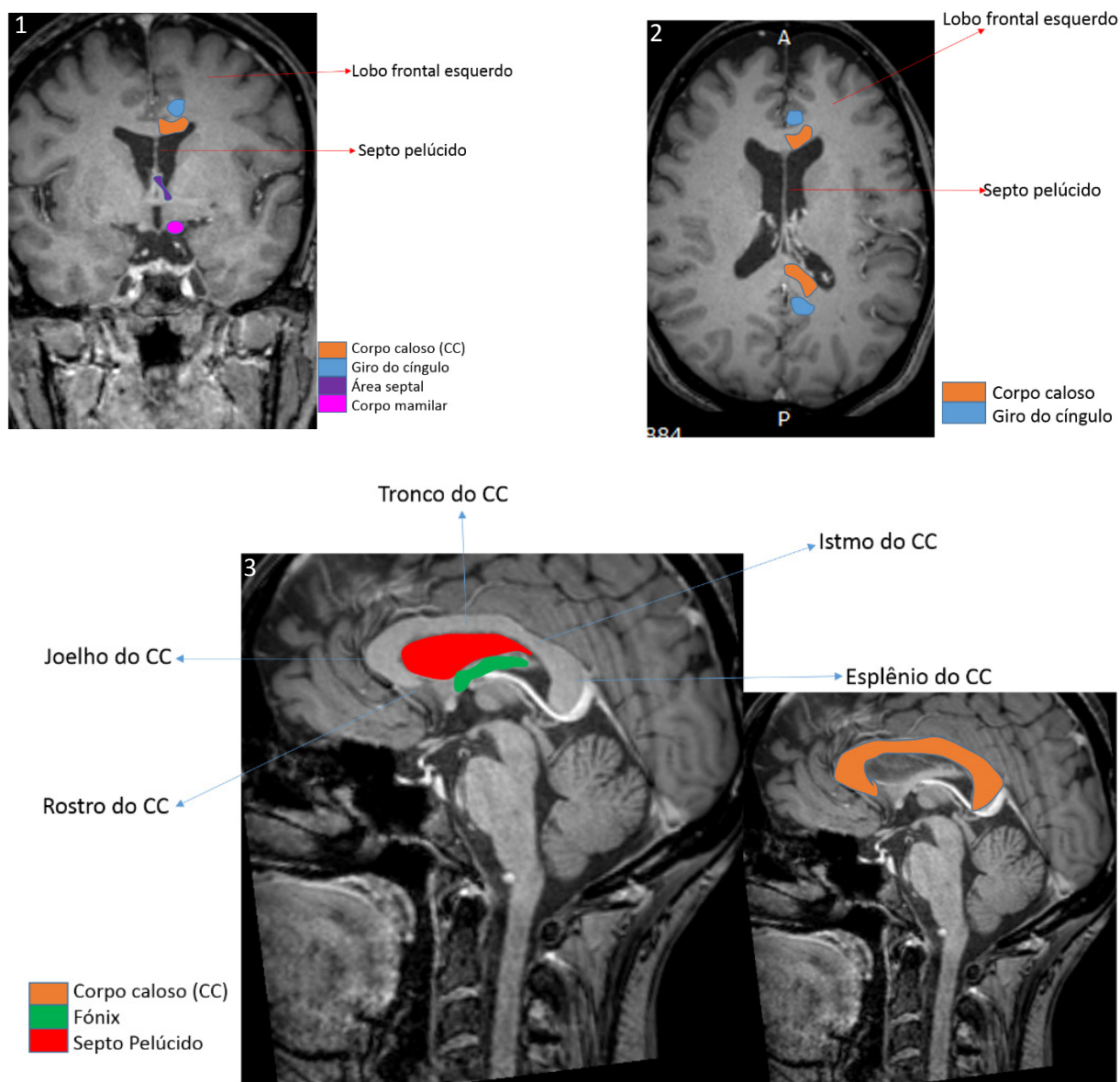
diencefalo, participando de vários processos da vida cotidiana, como aprendizado, memória, aspectos motivacionais e emocionais⁴. Como essas características são de avaliação relativamente subjetiva, o funcionamento normal dessas áreas e do próprio septo pelúcido, assim como suas anormalidades, não é facilmente documentado por exame clínico ou de imagem.

O desenvolvimento normal do septo pelúcido está, embriologicamente, ligado à formação de várias estruturas anatômicas adjacentes, especialmente o CC. Também estão envolvidos nesse processo o fórnix, o hipocampo, a área septal,

as amígdalas e os próprios hemisférios cerebrais^{5,6}. Qualquer fator que interfira na formação dessas estruturas pode manifestar-se como alguma anormalidade no septo pelúcido^{2,7}, de maneira que a persistência do CSP insinua que alguma região relacionada pode não ter-se desenvolvido adequadamente. Algumas relações anatômicas do septo pelúcido no adulto são demonstradas nas figuras 1, 2 e 3.

O objetivo desse artigo foi realizar uma revisão da literatura de trabalhos publicados na base de dados PubMed sobre a formação e o significado clínico da persistência do CSP em adultos.

Figuras 1, 2 e 3. Anatomia do encéfalo em paciente adulto: algumas das relações embriológicas do *Cavum Septum Pellucidum*



Legenda: imagens de ressonância magnética nuclear [1] coronal, [2] axial e [3] sagital. O septo pelúcido separa os cornos anteriores e a porção anterior da parte central dos ventrículos laterais. Em sentido anteroposterior, liga o corpo caloso [laranja] ao fórnix [verde]. Todas as estruturas anatômicas assinaladas em cores possuem relação com septo pelúcido durante a embriogênese.

MÉTODOS

Este trabalho foi baseado em uma extensa revisão da literatura sobre *Cava* cerebrais como parte da Dissertação de Mestrado de Lisboa (2018)⁸. Na ocasião, a revisão foi realizada por meio de busca de artigos originais publicados e indexados na base de dados PubMed. Também foram incluídas referências clássicas sobre o assunto, mesmo não listadas no PUBMED. Uma busca adicional nas referências dos artigos foi realizada quando se julgou apropriado. Para a pesquisa, utilizaram-se os seguintes descritores: “Cavum”, “Brain Cava” e “Cavum Septum Pellucidum”.

Apesar da extensa literatura mundial sobre o tema, percebeu-se a ausência de trabalhos publicados em português que revisassem o tema “Cavum Septum Pellucidum” de forma abrangente, o que motivou a escrita desta revisão.

As referências foram revisadas a partir do título e do resumo, e aquelas cujo conteúdo se aproximava do objetivo deste estudo foram lidas na íntegra para que fosse determinado se permaneceriam ou seriam excluídas. Deu-se preferência a trabalhos que deixaram claros, na metodologia e nos resultados, os achados relativos à CSP em, pelo menos, dois grupos (alargados x pequenos/ questionáveis).

RESULTADOS

Foram selecionados 35, os artigos originais para compor o presente trabalho. De acordo com o levantamento bibliográfico realizado, os resultados encontrados estão apresentados em tópicos, para melhor compreensão da temática.

Formação embriológica do septo pelúcido e corpo caloso

A separação das vesículas telencefálicas se inicia por volta da 8ª semana gestacional, e a comunicação entre elas permanece apenas pela lâmina terminalis⁹ (Figura 4-A e 4-B). A porção posterior da lâmina terminalis é mais espessa, chama-se lâmina reuniens ou “platô juncional” e será o local de origem das três áreas comissurais, que são as comissuras anterior e posterior e o CC².

A comissura anterior se forma primeiro, na parte anterior da lâmina reuniens. Imediatamente após, as fibras septo-hipocampais desenvolvem-se na margem medial dos hemisférios, formando o fórnix e, em seguida, a comissura posterior na parte dorsal da lâmina reuniens (Figura 4-C). As comissuras anterior e posterior estão na lâmina terminalis, área de continuidade preexistente. Tais comissuras já são evidentes na 11ª semana de idade gestacional, tempo em que ainda não há sinal da existência de CC².

Entre a 9ª e 10ª semana de gestação, um sulco na linha média (*sulcus medianus telencephali medii*) aprofunda-se na lâmina reuniens, dividindo-a em duas partes, relacionadas à margem

medial dos hemisférios cerebrais em formação (Figuras 4-A e 4-D). As partes laterais formadas por esse sulco são as lâminas do futuro CSP² (Figura 4-D). Como este espaço se comunica com a fissura inter-hemisférica, fica também preenchido por líquido. Aproximadamente entre a 10ª - 12ª semanas, um processo de migração neural, composto por vários tipos de células neurais, algumas com atividade fagocitária, invade a meninge primitiva na margem de contato entre a lâmina reuniens e o córtex primitivo, formando uma nova área de comunicação entre os hemisférios^{9,10} (Figura 4-E). Essas células organizam-se de forma a servir de guia para a migração de mais células neurais, que, por sua vez, formarão os primórdios do CC anterior^{9,10} (Figura 4-F). Simultaneamente, uma quantidade de fibras neocorticais do cérebro posterior se destaca da comissura posterior para desenvolver o esplênio do CC² (Figura 4-G).

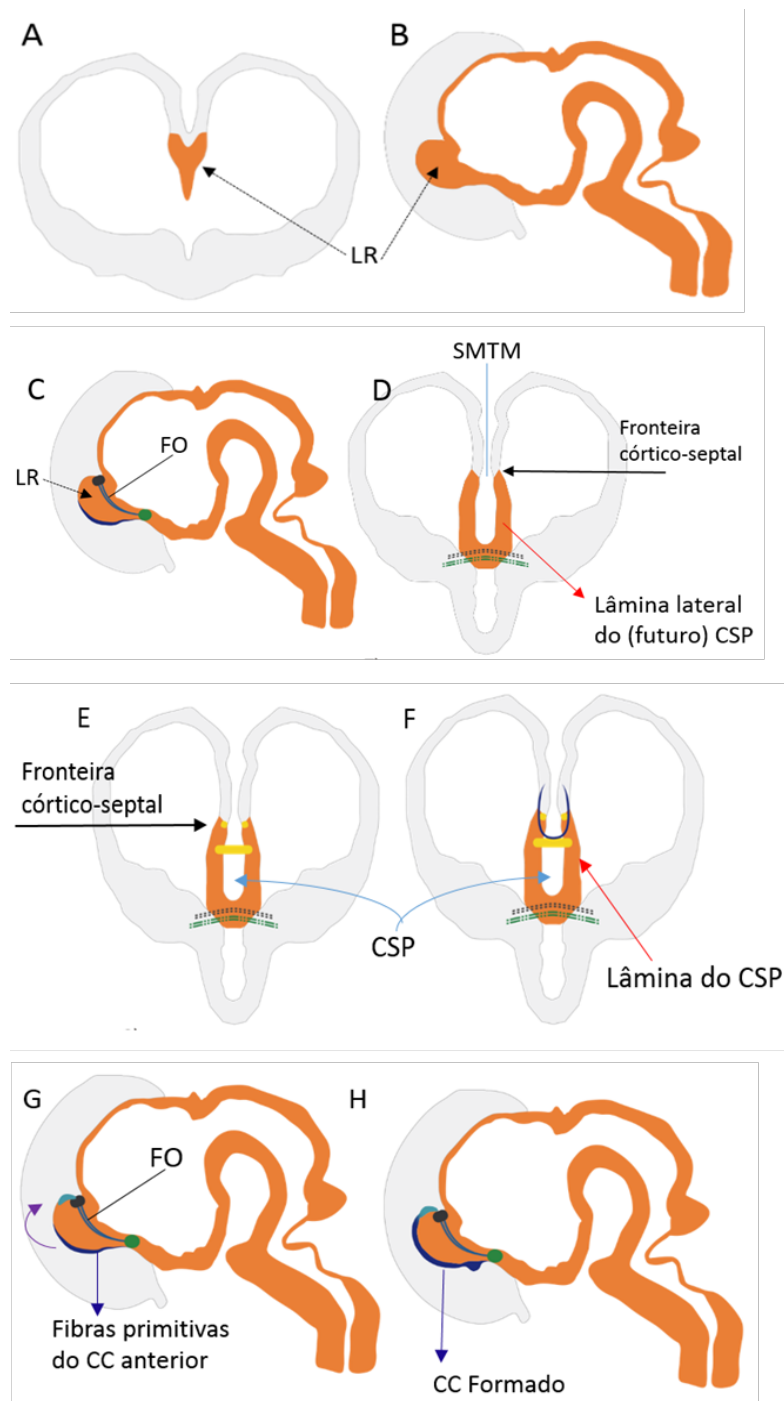
Quando as fibras nervosas que formarão o CC anterior cruzam a linha média e se estabelecem, a quantidade de líquido que estava entre as folhas da lâmina reuniens fica confinada, formando o CSP. Após a formação do CC anterior, acredita-se que, por ação de células fagocitárias, há reabsorção das áreas que serviram como guia, permanecendo as duas partes do CC entre os hemisférios^{9,10}, neste momento ainda separadas.

A partir daí, o grande crescimento dos lobos frontais em humanos favorece o acúmulo de fibras de comunicação no CC anterior (joelho, tronco e rosto), fazendo que essa porção cresça até fundir-se ao esplênio, antes separado, formando o CC completo por volta da 14ª semana (Figura 4-H). Por causa desse crescimento pronunciado do CC anterior, acreditava-se que o esplênio se formasse apenas depois que o joelho e tronco do CC já estivessem desenvolvidos¹¹.

O crescimento do CC anterior, no período fetal, é tão significativo que desloca o esplênio e a comissura posterior em direção dorsal, até projetá-los acima do terceiro ventrículo. Esse processo distende as lâminas do CSP e aumenta esse espaço que, com aproximadamente 18 semanas de gestação, já pode ser visualizado em neurosonografias fetais¹². Durante o período fetal, o aumento do CSP faz que ele ultrapasse o nível do forame interventricular¹³, ocasião em que muda de nome para *Cavum Vergae*, em homenagem ao anatomista que primeiro o observou em 1851¹⁴. A presença de CSP et *Vergae*, no período fetal, é, então, um achado fisiológico¹⁵.

No final do período fetal e logo após o nascimento, o crescimento dos hemisférios cerebrais e das estruturas adjacentes, a maturação do tecido encefálico e a redução da ação de células fagocitárias^{9,10} determinam, de maneira ainda não bem esclarecida, a reabsorção desse líquido com fusão das lâminas do CSP, formando o septo pelúcido do adulto. Embora uma explicação evidente não seja encontrada, aceita-se que essa fusão ocorra em sentido inverso à formação, isto é, de posterior para anterior^{2,11,16}.

Figura 4. Fases da formação embriológica do corpo caloso e *Cavum Septum Pellucidum*



Fonte: Lisboa⁸, com permissão [Dissertação de Mestrado]. Adaptado de Raybaud, 2010⁹.

Legenda de cores: [verde] comissura anterior, [preto] comissura posterior, [amarelo] células da correa glial, [azul escuro] corpo caloso anterior (precursor do rostro, joelho e corpo), [azul claro] esplênio. Siglas: FO: fórnix, LR (seta preta pontilhada): lâmina reuniens, SMTM: *Sulcus Medianus Telencephali Medii*, CC: corpo caloso, CSP: *Cavum Septum Pellucidum*. Imagens B, C, G, H: perspectiva sagital na linha média. Imagens A, D, E, F: perspectiva coronal, mostrando a comunicação entre os hemisférios. A clivagem vesículas telencefálicas se inicia com cerca de 6 semanas de gestação, persistindo uma comunicação entre elas pela lâmina reuniens (LR) (A e B). Entre 9 e 10 semanas, as comissuras anterior e posterior e o fórnix (FO) já estão estabelecidos na linha média, entre os hemisférios cerebrais em formação (C). Nessa época, o *Sulcus Medianus Telencephali Medii* (SMTM), que separa os hemisférios, aprofunda-se (A>>D) e divide a lâmina reuniens em dois segmentos, que serão as lâminas laterais do CSP (seta vermelha). Células da glia migram por meio da fronteira córtico-septal e estabelecem uma correa glial entre os hemisférios, formando o CSP primitivo (E). Essas células servirão de guia para as fibras neurais do futuro corpo caloso (CC) atravessarem a linha média (F). Ao mesmo tempo, fibras neurais dos hemisférios posteriores se destacam da comissura posterior, formando o esplênio (G). Em seguida, há crescimento pronunciado da porção anterior (seta roxa em G), que se une com esplênio formando o CC (H).

Definindo a persistência do *Cavum Septum Pellucidum*

O CSP é uma cavidade normal no período embrionário e deve ser visualizado em 100% dos fetos com encéfalo normal, após 20 semanas de idade gestacional¹². Sua oclusão, para formação do septo pelúcido, pode iniciar-se na no final da gestação, mas, habitualmente, ocorre nos primeiros meses da vida extrauterina¹.

A persistência do CSP é definida como a separação entre as lâminas do septo pelúcido por mais de 1 mm¹⁷ ou 2 mm¹⁶. É visualizada tanto na tomografia computadorizada (TC) (Figura 5) como na ressonância magnética nuclear (RMN) como imagem de conteúdo líquido entre os cornos anteriores dos ventrículos laterais, de forma triangular, com base anterior e ápice voltado para a direção do forame interventricular, podendo estender-se até lá. Caso ultrapasse esse plano, muda de nome, passando a chamar-se *Cavum Vergae*. É limitado pelas lâminas do septo pelúcido lateralmente, CC superiormente e fórnix inferiormente. Com relação aos métodos de visualização, a RMN apresenta vantagem sobre a TC, pela maior capacidade de diferenciação entre os tecidos encefálicos, demonstrando sensibilidade para detecção de CSP tão pequenos quanto 1 mm¹⁸.

CSP como variante da normalidade

CSP vestigiais são encontrados com grande regularidade na população^{19,20,21}, e, quando suas dimensões não ultrapassam 4 mm, são bem aceitos como variante da anatomia, sem carregar significado patológico^{5,17,20,22,23}.

Alta prevalência de CSP é evidente, tanto nos grupos-controle como nos grupos de pacientes, em estudos que utilizam critérios de presença e ausência de CSP, sem considerar suas dimensões,

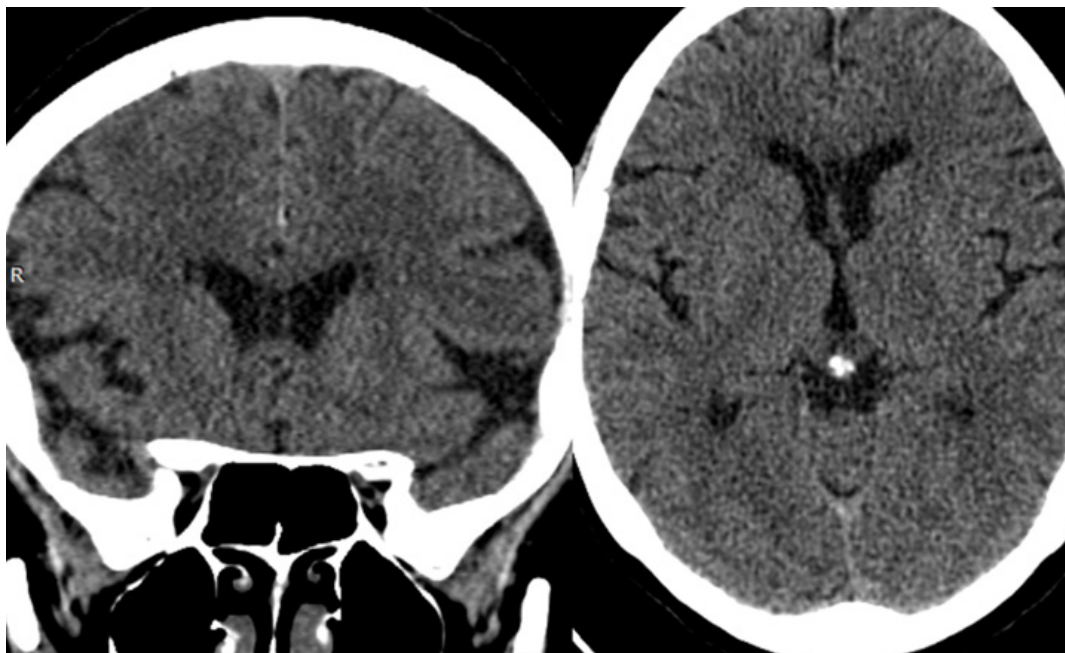
o que contabilizam os CSPs que se encaixam nas definições citadas de variantes da anatomia. A medida que as definições de tamanho e forma de avaliação ficam mais precisas, parece haver um maior esclarecimento sobre a prevalência do CSP na população, conferindo maior confiança às avaliações²².

A definição de um CSP alargado não é consensual na literatura, mas muitos trabalhos têm utilizado 6 mm como ponto de corte para tentar separar os CSPs variantes da normalidade daqueles que possam carregar algum significado patológico^{5,6,18,21,22,24,25,26,27}. Além das dimensões lineares, a classificação subjetiva^{28,29,30} em graus também parece ser útil na diferenciação entre CSP patológico e variante anatômica.

Significado clínico do *Cavum Septum pellucidum* alargado

A primeira menção encontrada sobre uma associação entre as cavidades do septo pelúcido e psicose foi feita por Lewis e Menzey (1985)³¹, que sugeriram que anormalidades menores da linha média podiam ter participação na patogênese de doenças. Os autores consideraram pouco provável que essa associação fosse ocasional e, embora não fosse o foco específico de seu trabalho a análise das dimensões do CSP, apenas um dos seis casos citados era menor que 6 mm. Estudos posteriores sobre o CSP concluíram que sua persistência representaria um marcador de desenvolvimento cerebral anormal^{5,6,32,33}, portanto uma forma de disgenesia cerebral, podendo associar-se ao retardo mental, ao atraso de desenvolvimento, alterações do perímetro cefálico e às outras anormalidades^{12,32}. A teoria de que alterações no neurodesenvolvimento precoce podem influenciar na manifestação de distúrbios neuropsíquicos ganhou espaço para tentar explicar, pelo menos em parte, a etiopatogenia de algumas enfermidades, com grande destaque para esquizofrenia^{24,28}.

Figura 5. *Cavum Septum pellucidum* na tomografia computadorizada.



Legenda: observa-se separação entre as lâminas do septo pelúcido, com persistência do conteúdo líquido entre elas, perceptível nos planos coronal (esquerda) e axial (direita).

Trabalhos posteriores continuaram a investigar a relação entre CSP e pacientes com esquizofrenia. Alguns indicam uma maior prevalência de CSP em pacientes diagnosticados ou com alto risco para doença^{25,28,29,30}, sugerindo que seja um provável fator de risco. Existem, ainda, trabalhos em que a significância da persistência do CSP está diretamente relacionada às suas dimensões, com maior frequência de CSP alargado em pacientes com distúrbios neuropsíquicos ou com maior risco de manifestá-los^{18,22,23,30}. Essa talvez seja a interpretação mais consensual e mais importante na literatura acerca do CSP, já que há uma tendência a admitir que, na verdade, suas dimensões determinam seu significado patológico, e não sua presença em si^{5,18,23,26}.

Contudo, a ideia de que o CSP pode estar envolvido na gênese de doenças ligadas à cognição e ao comportamento não é restrita à esquizofrenia; ela é demonstrada, também, pela tentativa de estabelecer relação entre a persistência de CSP em adultos e quadros variados como traços de personalidade³³, psicoses²¹, distúrbios do humor³⁴, predisposição ao vício⁶, alcoolismo²⁶, bem como outras alterações e síndromes^{12,14,16,32}.

DISCUSSÃO

Apesar dos vários estudos indicando o CSP alargado como uma anomalia menor da linha média, os resultados que envolvem a prevalência e o significado da persistência do CSP nem sempre demonstram diferença estatística entre pacientes e controles^{19,27,35}. Alguns motivos para essas aparentes inconsistências são abordados na metanálise de Trzesniak et al. (2011)²³, que aponta, como uma possível causa das diferenças, o uso de metodologias variadas para avaliar²³ e definir^{23,28} CSP. Há, ainda, fatores que influenciam a seleção dos pacientes e controles, com possível viés de seleção, que, juntamente com os resultados de outra metanálise mais recente³⁵, reforça a necessidade de mais estudos para entender a essência da ligação causal entre o CSP e a psicose.

Destaca-se, entretanto, que muitos estudos, mesmo sem diferença estatística significativa, mostram uma tendência à proporção maior de CSP alargado em pacientes do que em controles^{18,19,22,25,27,34,35}, que, em nossa interpretação, parece favorecer a ideia de um possível significado patológico. Fator ocasionalmente esquecido, mas que provavelmente atrapalha a interpretação dos achados, é o fato de que o CSP alargado não é muito prevalente em nenhum dos grupos. Certamente, as pequenas amostras interferem ou mesmo impedem a avaliação adequada do significado em ambos os grupos³⁴. Em nosso trabalho, por exemplo, as proporções de CSP alargado, definidos como maior que 6 mm de comprimento¹⁸, não chegam a 3% dos exames de TC⁸ em uma população geral.

Nessas circunstâncias, destaca-se, ainda, a dificuldade de avaliação clínica das funções neuropsíquicas ligadas ao sistema

límbico^{4,17}. O fato de o septo pelúcido participar de inúmeros processos cerebrais^{5,31}, sem, entretanto, ser responsável direto por um processo específico parece ser parcialmente retratado na tentativa de se estabelecer associação significativa entre a presença do CSP e outras variáveis, como aspectos de temperamento/personalidade, quociente de inteligência (QI), tendência ao abuso de drogas, entre outras^{5,24,25,27,33}, características que não são rotineiramente investigadas na prática diária, mas que influenciam significativamente na vida cotidiana das pessoas. Acredita-se que, a esta dificuldade, soma-se o fato de que testes clínicos, provavelmente, são construídos para detectar características francamente patológicas, podendo deixar passar despercebida alguma alteração que, porventura, apresente-se de forma sutil¹⁷.

Nopoulos, Krie e Andreasen (2000)⁵ encontraram uma relação entre disfunção cognitiva e CSP alargado, afirmando que, quanto maior a anomalia, maior a disfunção apresentada por seus pacientes, reforçando a ideia defendida aqui, de que um CSP merece mais atenção apenas se de grandes dimensões e sugerindo a possibilidade de conexão entre a morfologia cerebral e a função cognitiva.

Apesar das evidências de que alterações no neurodesenvolvimento podem, de fato, fazer parte da gênese de doenças^{23,25}, o CSP não pode ser associado a nenhuma doença específica, nem é exclusivo de pacientes com doenças neuropsíquicas. Seu significado clínico parece, inclusive, está associado às possíveis alterações de formação e função de estruturas correlatas durante o desenvolvimento^{5,6}. Por essa razão, existem, ainda, muitas dúvidas sobre o significado clínico exato da persistência do CSP em adultos, não havendo consenso sobre a maneira de como sua presença pode alterar função neurológica, nem sobre quais fatores levam a sua persistência em uma parcela da população.

Nessa perspectiva, e considerando que a presença de alterações neuropsíquicas sutis, como variações de temperamento/personalidade e QI não são investigadas rotineiramente na prática médica, consideramos prudente alertar para a necessidade de dispensar mais atenção aos CSP alargados na população sem uma doença neurológica grave ou formalmente diagnosticada, na intenção de desvendar alguns aspectos ainda obscuros do seu significado clínico.

CONCLUSÕES

Existem indícios de que o CSP alargado é um marcador de disgenesia cerebral, podendo estar implicado na gênese de alterações neuropsíquicas variadas. Estudos mais prospectivos e com análise neuropsicológica bem definida e multidisciplinar são necessários para conhecer a real magnitude das implicações clínicas do CSP alargado, inclusive na população geral, sem doença neuropsíquica diagnosticada.

REFERÊNCIAS

1. Sartori P, Anaya V, Montenegro Y, Cayo M, Barba G. Variantes anatómicas del J. Health Biol Sci. 2019; 7(1):89-96

septum pellucidum. Rev Argent Radiol. 2015 Fev; 79(2):80-85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rar.2015.02.001>

org/10.1016/j.rard.2014.11.007.

2. Sundarakumar DK, Farley SA, Smith CM, Maravilla KR, Dighe MK, Nixon JN. Absent *Cavum Septum Pellucidum*: a review with emphasis on associated commissural abnormalities. *Pediatr Radiol*. 2015 Jun; 45(7):950-964. doi: 10.1007/s00247-015-3318-8.
3. Koerte IK, Hufschmidt J, Muehlmann M, Tripodis Y, Stamm JM, Pasternak O, et al. *Cavum Septi Pellucidi* in Symptomatic Former Professional Football Players. *J Neurotrauma*. 2016 Feb; 33(4):346-353. doi: http://dx.doi.org/10.1089/neu.2015.3880.
4. Machado ABM, Campos GB. Áreas Encefálicas Relacionadas com as Emoções: O Sistema Límbico. In: Machado ABM, Campos GB. *Neuroanatomia Funcional*. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2000. cap. 28. p. 275-285.
5. Nopoulos P, Krie A, Andreasen NC. Enlarged *Cavum septi pellucidi* in patients with schizophrenia: clinical and cognitive correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000 Aug; 12(3):344-349. doi: http://dx.doi.org/10.1176/jnp.12.3.344.
6. Hwang J, Kim JE, Kaufman MJ, Renshaw PF, Yoon S, Yurgelun-Todd DA, et al. Enlarged *Cavum Septum pellucidum* as a neurodevelopmental marker in adolescent-onset opiate dependence. *PLoS One*. 2013 Oct; 8(10):1-8. doi: 10.1371/journal.pone.0078590.
7. Brown AS, Deicken RF, Vinogradov S, Kremen WS, Poole JH, Penner JD, et al. Prenatal infection and *Cavum Septum pellucidum* in adult schizophrenia. *Schizophr Res*. 2009 Mar; 108(1-3):285-287. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2008.11.018.
8. Lisboa, LP. Estudo tomográfico da prevalência de *Cava* cerebrais e de outras variantes neuroanatômicas em dois hospitais privados de Fortaleza – Ceará. [dissertação] Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará; 2018.
9. Raybaud C. The corpus callosum, the other great forebrain commissures, and the septum pellucidum: anatomy, development, and malformation. *Neuroradiology*. 2010 Jun; 52(6):447-477. doi: http://dx.doi.org/10.1007/s00234-010-0696-3.
10. Kaur C, Ling EA. Transitory cystic cavities in the developing mammalian brain - normal or anomalous?. *J Anat*. 2017 Feb; 230(2):197-202. doi: 10.1111/joa.12556.
11. Chen JJ, Chen CJ, Chang HF, Chen DL, Hsu YC, Chang TP. Prevalence of *Cavum Septum pellucidum* and/or *Cavum Vergae* in brain computed tomographies of Taiwanese. *Acta Neurol Taiwan*. 2014 Jun; 23(2):49-54. PubMed PMID: 26035920.
12. Ho YK, Turley M, Marc-Aurele KL, Jones MC, Housman E, Engelkemier D, et al. Enlarged *Cavum Septi Pellucidi* and *Vergae* in the Fetus: A Cause for Concern. *J Ultrasound Med*. 2017 Aug; 36(8):1657-1668. doi: 10.7863/ultra.16.06081.
13. Zohdi A, Elkheshin S. Endoscopic anatomy of the velum interpositum: A sequential descriptive anatomical study. *Asian J Neurosurg*. 2012 Jan-Mar; 7(1):12-16. doi: 10.4103/1793-5482.95689.
14. Dandy WE. Congenital cerebral cysts of the *Cavum Septi Pellucidi* (Fifth Ventricle) and *Cavum Vergae* (Sixth Ventricle) diagnosis and treatment. *Arch Neuropsych*. 1931 Jan; 25(1):44-66. doi:10.1001/archneurpsyc.1931.02230010056003.
15. Winter TC, Kennedy AM, Byrne J, Woodward PJ. The *Cavum Septi Pellucidi*: why is it important?. *J Ultrasound Med*. 2010 Mar; 29(3):427-444. PubMed PMID: 20194938.
16. Saba L, Anzidei M, Raz E, Suri J, Piga M, Grassi R, et al. MR and CT of Brain's *Cava*. *J Neuroimaging*. 2013; 23:326-335. doi: https://doi.org/10.1111/jon.12004.
17. Sarwar M. The Septum Pellucidum: Normal and Abnormal. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1989 Sep-Oct; 10(5):989-1005. PubMed PMID: 2505543.
18. Nopoulos PC, Giedd JN, Andreasen NC, Rapoport JL. Frequency and Severity of Enlarged *Cavum Septi Pellucidi* in Childhood-Onset Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1998 Aug; 155(8):1074-1079. doi: http://dx.doi.org/10.1176/ajp.155.8.1074.
19. Hagino H, Suzuki M, Kurokawa K, Mori K, Nohara S, Takahashi T, et al. Magnetic resonance imaging study of the *Cavum septi pellucidi* in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2001 Oct; 158(10):1717-1719. doi: 10.1176/appi.ajp.158.10.1717. PubMed PMID: 11579008.
20. Born CM, Meisenzahl EM, Frodl T, Pfluger T, Reiser M, Möller HJ, et al. The *septum pellucidum* and its variants. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004 Oct; 254(5):295-302. doi: http://dx.doi.org/10.1007/s00406-004-0496-z. PubMed PMID: 15365704.
21. Kwon JS, Shenton ME, Hirayasu Y, Salisbury DF, Fischer IA, Dickey CC, et al. MRI study of *Cavum septi pellucidi* in schizophrenia, affective disorder, and schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry*. 1998 Apr; 155(4):509-515. doi: 10.1176/ajp.155.4.509.
22. Nopoulos P, Swayze V, Flaum M, Ehrhardt JC, Yuh WT, Andreasen NC. *Cavum septi pellucidi* in normals and patients with schizophrenia as detected by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*. 1997 Jun; 41(11):1102-1108. doi:10.1016/s0006-3223(96)00209-0. PubMed PMID: 9146621.
23. Trzesniak C, Oliveira IR, Kempton MJ, Galvão-de Almeida A, Chagas MH, Ferrari MC, et al. Are *Cavum Septum pellucidum* abnormalities more common in schizophrenia spectrum disorders? A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2011 Jan; 125(1):1-12. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2010.09.016. PubMed PMID: 20965698.
24. Srivastava NK, Khanra S, Chail V, Khess CR. Clinical correlates of enlarged *Cavum Septum pellucidum* in schizophrenia: A revisit through computed tomography. *Asian J Psychiatr*. 2015 Jun; 15:21-4. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2015.04.008. PubMed PMID: 26001900.
25. Rajarethinam R, Miedler J, DeQuardo J, Smet CI, Brunberg J, Kirbat R, et al. Prevalence of *Cavum Septum pellucidum* in schizophrenia studied with MRI. *Schizophr Res*. 2001 Mar; 48(2-3):201-205. PubMed PMID: 11295373.
26. Filipović B, Teofilovski-Parapid G. Linear parameters of normal and abnormal *Cava septi pellucidi*: A post-mortem study. *Clin Anat*. 2004; 17(8):626-630. doi:10.1002/ca.20014. PubMed PMID: 15494969.
27. Flashman LA, Roth RM, Pixley HS, Cleavinger HB, McAllister TW, Vidaver R, et al. *Cavum Septum pellucidum* in Schizophrenia: Clinical and Neuropsychological Correlates. *Psychiatry Res*. 2007 Feb; 154(2):147-155. doi: 10.1016/j.psychres.2006.09.001. PubMed PMID: 17291728.
28. Degreef G, Lantos G, Bogerts B, Ashtari M, Lieberman J. Abnormalities of the *septum pellucidum* on MR scans in first-episode schizophrenic patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992 May-Jun; 13(3):835-840. PubMed PMID: 1590179.
29. Degreef G, Bogerts B, Falkai P, Greve B, Lantos G, Ashtari M, et al. Increased prevalence of the *Cavum Septum pellucidum* in magnetic resonance scans and post-mortem brain. *Psychiatry Res*. 1992 May; 45(1):1-13. PubMed PMID: 1410074.
30. Choi JS, Kang DH, Park JY, Jung WH, Choi CH, Chon MW, et al. *Cavum Septum pellucidum* in subjects at ultra-high risk for psychosis: compared with first-degree relatives of patients with schizophrenia and healthy volunteers. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 2008 Jul 1;32(5): 1326-1330. doi: 10.1016/j.pnpbp.2008.04.011. PubMed PMID: 18513845.
31. Lewis SW, Mezey GC. Clinical correlates of *septum pellucidum* cavities: an unusual association with psychosis. *Psychol Med*. 1985 Feb;15(1):43-54. PubMed PMID: 2581281.
32. Bodensteiner JB, Schaefer GB, Craft JM. *Cavum Septi Pellucidi* and *Cavum Vergae* in Normal and Developmentally Delayed Populations. *J Child Neurol*. 1998 Mar; 13(3):120-121. doi: http://dx.doi.org/10.1177/088307389801300305. PubMed PMID: 9535237.

96 *Cavum Septum Pellucidum*, da embriologia à clínica: uma revisão da literatura

33. Crooks D, Anderson NE, Widdows M, Petseva N, Koenigs M, Pluto C, et al. The relationship between *Cavum Septum pellucidum* and psychopathic traits in a large forensic sample. *Neuropsychologia*. 2018 Abr; 112:95-104. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.03.015. PubMed PMID: 29545126.
34. Landin-Romero R, Amann BL, Sarró S, Guerrero-Pedraza A, Vicens V, Rodriguez-Cano E, et al. Midline Brain Abnormalities Across Psychotic and Mood Disorders. *Schizophr Bull*. 2016 Jan; 42(1):229-238. doi: 10.1093/schbul/sbv097. PubMed PMID: 26187283.
35. Liu H, Li L, Shen L, Wang X, Hou Y, Zhao Z, et al. Cavum septum pellucidum and first-episode psychosis: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017 May; 12(5): e0177715. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0177715>. PubMed PMID: 28545119.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Martins LPL, Leitão AMF, Lucena JD, Gondim FAA. *Cavum Septum Pellucidum*, da embriologia à clínica: uma revisão da literatura. *J Health Biol Sci*. 2018 Jan-Mar; 7(1):89-96.

J. Health Biol Sci. 2019; 7(1): 89-96