

DOENÇAS CÉREBRO-VASCULARES NA INFÂNCIA

Hamilton Matushita

Professor Livre Docente Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Responsável pela Divisão de Neurocirurgia Pediátrica. Divisão de Neurocirurgia Pediátrica Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Tamlyn Tiemi Matushita

Acadêmica de Medicina da Faculdade de Medicina do ABC.

Daniel Cardeal

Médico Assistente da Divisão de Neurocirurgia Pediátrica Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Divisão de Neurocirurgia Pediátrica Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Fernanda Andrade

Doutora pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Médico Assistente. Divisão de Neurocirurgia Pediátrica Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Corresponding author: matushita@uol.com.br

RESUMO

As doenças cerebrovasculares em crianças são afecções raras, e contrariamente ao que ocorre em adultos, o diagnóstico é pouco lembrado e tardio. Revisamos no presente artigo duas das principais doenças cerebrovasculares em crianças: a Malformação da Veia de Galeno e a Doença Moyamoya.

Palavras-chaves: Veia de Galeno; Doença Moyamoya; Cerebrovascular; Criança.

CEREBROVASCULAR DISEASES IN CHILDHOOD**ABSTRACT**

Cerebrovascular diseases in children are rare conditions, and contrary to what occurs in adults, the diagnosis is seldom remembered and late. We review in this article two major cerebrovascular diseases in children: Vein of Galen malformation and Moyamoya disease.

Keywords: Galen Malformation; Vein, Moyamoya; Cerebrovascular; Children

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) constitui na manifestação clínica comum às doenças cerebrovasculares. O AVC é definido como a oclusão súbita ou ruptura de artérias ou veias, resultando em danos cerebrais focais ou globais, cujos sinais perdurem por 24 ou mais horas ou que leve a óbito, sem causa aparente, outra que não de origem cerebrovascular. O AVC pode ter origem isquêmica ou hemorrágica, embora estes mecanismos possam ser

concomitantes. O AVC em crianças difere dos ocorridos em adultos. A apresentação pode ser sutil, principalmente na infância, e uma variedade de fatores etiológicos específicos estão associadas a sua origem. O diagnóstico de AVC em crianças frequentemente é atrasado devido a sua relativa infreqüência, e da falta de familiaridade com este diagnóstico. Revisaremos neste artigo duas das principais doenças cerebrovasculares que comprometem as crianças.

MALFORMAÇÃO DA VEIA DE GALENO

Introdução

As malformações da veia de Galeno (MVG), são raras e constituem 1% de todas as malformações cerebrovasculares. Estas malformações vasculares manifestam-se precocemente na infância, tem origem congênita, e caracterizam-se pela presença da dilatação da veia de Galeno, decorrente de grandes aferências arteriais, e malformações dos sistemas de drenagem venosa. Acredita-se que a origem embriológica da MVG decorra da persistência da veia mediana do prosencéfalo de Markowski.⁽¹⁾ Esta veia embrionária é precursora da veia de Galeno, e drena a veias coroideias do plexo coroide na vida embrionária durante o primeiro trimestre gestacional. Esta veia não drena o córtex cerebral profundo, através de veias cerebrais internas. A persistência da veia de Markowski mantém as artérias nutridoras de sua parede, levando ao desenvolvimento de fistulas diretas arteriovenosas. Estas artérias fazem parte do círculo límbico formado pelas artérias pericalosas anteriores e posteriores ao redor do corpo caloso. As veias cerebrais internas não drenam para a veia de Galeno malformada e seguem curso lateral para veias temporais. Angiograficamente, não existe refluxo pra as veias cerebrais internas nas verdadeiras malformações da veia de Galeno.⁽²⁾

Quadro Clínico

A manifestação clínica está relacionada com a idade, embora atualmente, muitos sejam diagnosticados no período pré-natal, devido ao amplo uso do ultrassom durante o período gestacional.⁽³⁾ Durante o período neonatal, a forma mais comum de apresentação da MVG são as manifestações cardíacas, relacionadas à insuficiência cardíaca congestiva.⁽⁴⁾ A ocorrência de desvio sanguíneo através da fístula arteriovenosa cerebral, maior que 25% do débito cardíaco, leva a sobrecarga cardíaca. A combinação de alto débito cardíaco necessário

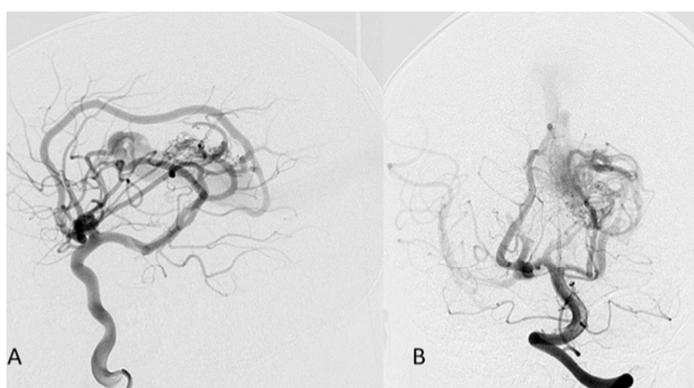
para compensar a fístula arteriovenosa e a alta pressão endocárdica, podem ocasionar isquemia e infarto miocárdico. No cérebro, o fluxo sanguíneo preferencial para a fístula, ocasiona o roubo de fluxo arterial, que combinado à hipertensão venosa e disfunção miocárdica, leva à isquemia e infartos cerebrais. A mortalidade de crianças com diagnóstico pré-natal de MVG é de 25%.⁽³⁾

Macrocrania e ventriculomegalia estão presentes em crianças menores de 2 anos de idade. Atualmente admite-se que a ventriculomegalia decorra da alteração hidrodinâmica do líquido, em função da diminuição de sua absorção nas vilosidades aracnoides, ocasionadas pela hipertensão venosa nos seios sagitais.⁽⁵⁾

Classificação

O planejamento terapêutico e o prognóstico das crianças dependem da classificação. Yasargil⁽²⁾ classificou a MVG em 4 tipos, dependendo da localização da fístula: Tipo I (fístula interna pura, única ou múltipla, nutridas pelas artérias pericalosas ou artérias cerebrais posteriores); Tipo II (existe o envolvimento de artérias talamoperfurantes); Tipo III (forma mista dos Tipo I e II); e Tipo IV (não representa a MVG verdadeira, pois está associada a malformação arterio-venosa) (Figura 1). Lasjaunias et al⁽⁶⁾ propuseram classificação anatômica em 2 tipos. MVG verdadeira (quando existe fístula direta arteriovenosa) e MVG falsas (quando associadas a MAV adjacentes). As MVG verdadeiras são sub-classificadas em Murais e Coroideias, dependendo da nutrição arterial.

Figura 1 - Malformação da Veia de Galeno tipo III de Yasargil – A. Angiografia carotídea interna direita em perfil, B. Angiografia vertebral esquerda em antero-posterior.



Tratamento e Prognóstico

O tratamento da MVG ainda encontra-se em evolução. Por tratar-se de lesões profundas e de grande complexidade vascular, o tratamento cirúrgico não tem resultado muito melhores em relação a sua evolução natural. Revisão da literatura realizado por Johnston et al ⁽⁷⁾ reuniu 92 pacientes não tratados, que mostrou mortalidade de 77,2%, e com apenas 7% de crianças normais. Neste estudo a mortalidade em neonatos foi de 96%. As principais causas de mortalidade foram complicações cardíacas em neonatos, e infartos cerebrais repetidos e contínuos em crianças maiores, decorrentes do roubo de fluxo sanguíneo cerebral. As tentativas de tratamento cirúrgico das MVG apresentam resultados ruins. Hoffman et al ⁽⁸⁾ em tratamento cirúrgico para oclusão da fistula, apresentou mortalidade de 57%, sendo mais alto no subgrupo de neonatos (87%). Em revisões destas series da literatura, a mortalidade está relacionada com a idade. Decorrente das dificuldades da oclusão cirúrgica da fístula e das dificuldades técnicas cirúrgicas, novas técnicas de tratamento se desenvolveram baseados num conceito mais racional, que é o tratamento endovascular.

O tratamento endovascular inclui técnicas transarteriais, transvenosas, e transtorculares. Estas técnicas têm apresentado resultados superiores à oclusão microcirúrgica. No entanto, ainda apresentam taxas de morbidade e mortalidade altas. Lasjaunias et al ⁽⁹⁾ relataram mortalidade de 8% e morbidade de 75% com técnicas de oclusão transarterial.

MOYAMOYA

Introdução

A doença Moyamoya (DMM), por definição, constitui de doença cerebrovascular estenótica, idiopática, progressiva, bilateral dos vasos do polígono de Willis (PW). O nome oficial da doença, oclusão espontânea do PW, faz referência ao evento principal da doença, entretanto, a doença é mais conhecida pelos eventos secundários da mesma, ou seja, pela formação de rede de circulação colateral que se forma na base do cérebro. Esta circulação colateral, formada de vasos finos e delicados, aparecem nos exames angiográficos com aspectos nebulosos formados por pequenos vasos. Esta aparência mal definida dos vasos, fez com que Suzuki et al ⁽¹⁰⁾ em 1966 utilizasse a palavra japonesa Moyamoya, que significa:

coisas mal definidas, obscuras, nebulosas, como a baforada da “fumaça de cigarro”, para definir esta vasculopatia.

Critérios diagnósticos

Os critérios diagnósticos da DMM foram estabelecidos pelo Ministério de Saúde e Bem Estar do Japão, cuja última revisão, está a seguir relatada ⁽¹¹⁾: 1. A angiografia cerebral por cateterismo (ACC) é indispensável para o diagnóstico (exceto como será discutido posteriormente) e deve apresentar os seguintes achados: a) Estenose ou oclusão da porção terminal da ACI ou da porção proximal das ACA e ACM. b) Rede vascular anormal demonstrada na fase arterial nas vizinhanças da lesão estenótica ou oclusiva. c) Estes achados devem ser bilaterais.

2. Quando a RNM ou Angio-RNM claramente demonstrarem os seguintes achados, a angiografia convencional não é mandatória:

- a. Estenose ou oclusão da porção terminal da ACI ou da porção proximal das ACA e ACM, e rede vascular anormal nos gânglios da base na Angio-RNM.
- b. A rede vascular anormal também pode ser diagnosticada quando mais de duas “ausências de sinal de fluxo” forem detectadas nos gânglios da base na RNM.
- c. Os achados a e b devem ser bilaterais.
- d. Devido à ocorrência de lesões vasculares similares secundárias a outras doenças serem particularmente prováveis em adultos, o diagnóstico baseado em RNM e Angio-RNM, sem a ACC é recomendada somente em crianças.

3. Devido à etiologia da DMM ser desconhecida, doenças cerebrovasculares associadas com as seguintes doenças ou condições, não devem ser diagnosticadas como DMM: arteriosclerose, doença auto-imune, meningites, neoplasia cerebral, Síndrome de Down (SDw), Neurofibromatose 1 (NF1), Trauma cranioencefálico, Radioterapia, ou outras doenças conhecidas.

As Categorias Diagnósticas da Doença de Moyamoya são:

DMM Definitivo – Devem preencher os critérios diagnósticos da angiografia convencional ou da RNM e Angio-RNM, e todas as doenças cerebrovasculares conhecidas devem ser excluídas. Em crianças, contudo, um caso com: (a) Estenose ou oclusão da porção terminal da artéria carótida interna e da porção proximal da artéria cerebral anterior ou media e com (b) Rede vascular anormal demonstrada na fase arterial nas vizinhanças da lesão estenótica ou oclusiva demonstradas quer seja na angiografia convencional ou na Angio-RNM

de um lado; e com estenose significativa da porção terminal da artéria carótida interna contralateral também é definitivo, conquanto que outras doenças cerebrovasculares conhecidas sejam excluídas.

DMM Provável – Preenchem os critérios 1a, b ou 2a, b mais o critério 3, mas com envolvimento unilateral.

Outras denominações são utilizadas (Pseudomoyamoya, Síndrome Moyamoya, Quase-Moyamoya, Vasculopatia “Moyamoya-Like”, Fenômeno Moyamoya, “Rui-Moyamoya disease”, e “Akin-to-Moyamoya disease”) quando as alterações angiográficas são similares, e aparecem em outras vasculites do sistema nervoso central, algumas condições adquiridas, e associadas a algumas doenças congênitas.

Aspectos Clínicos

A DMM é encontrada principalmente na população da Ásia Oriental, tendo muitos casos sido relatados predominantemente no Japão, Coreia, e China. Embora a DMM tenha sido considerada, até recentemente, mais prevalente na população asiática, pode afetar indivíduos de muitas etnias, e existe incidência crescente na população americana e europeia. Embora a etiopatogenia da DMM seja desconhecida, fatores genéticos e adquiridos (ambientais) têm sido implicados na doença. Algumas doenças genéticas cromossômicas apresentam alterações esteno-oclusivas similares no PW, como a Neurofibromatose 1, Síndrome de Down, Anemia de Fanconi, e Anemia Falciforme. A estimativa de formas familiares na população japonesa é de 10%.

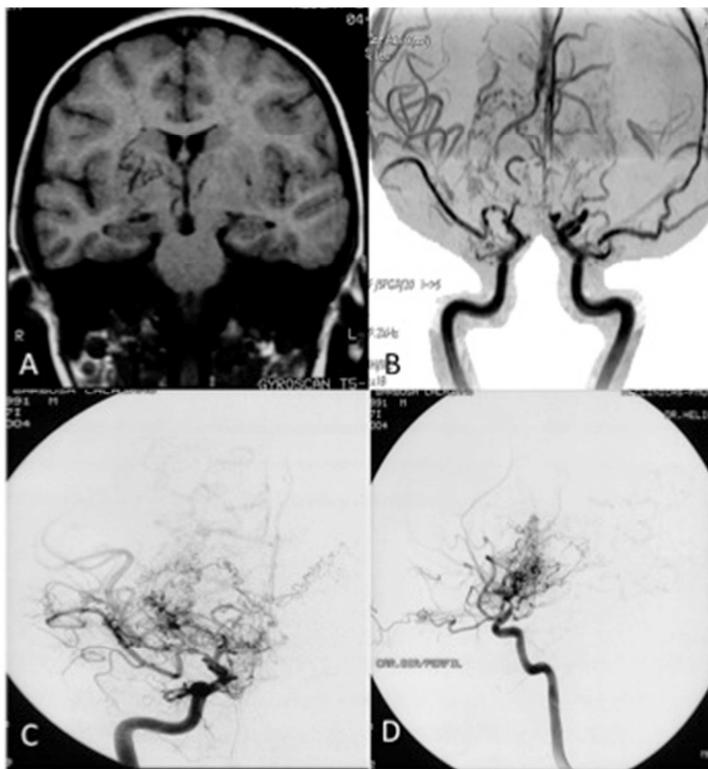
Os sinais e sintomas da DMM são divididos em cinco categorias: Episódio Isquêmico Transitório, Infarto isquêmico, Hemorragia, Crise epiléptica, e outros. Embora existam variações étnicas na apresentação clínica dos pacientes, na faixa pediátrica há um nítido predomínio das manifestações isquêmicas, e em adultos o predomínio é para as hemorragias intracranianas. Os eventos isquêmicos na DMM resultam de um descompasso entre o fluxo sanguíneo regional e as demandas metabólicas cerebrais. Como as demandas metabólicas e o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) correspondente são maiores em crianças do que em adultos, pequenas quedas do FSC em crianças podem ter maiores repercussões isquêmicas.⁽¹²⁾

Estudos Diagnósticos

A doença ou a síndrome pode ser diagnosticada por suas características radiológicas observadas na ACC ou na Angio-RNM e RNM. A característica fundamental consiste na estenose ou oclusão bilateral da ACI intracraniana, associada a formação de circulação colateral na base do cérebro. Variações das técnicas de Angio-RNM (3D-TOF ou 2D-TOF) pode priorizar a melhor visibilização da estenose arterial ou dos vasos Moyamoya na base do cérebro⁽¹³⁾ (Figuras 2 A e B). Em RNM de rotina pode ser observado, imagens hipointensas vasculares na base do cérebro e o “sinal da Hera”, esta última refletindo a vasodilatação de vasos corticais. A DMM é uma doença progressiva e os achados angiográficos refletem várias fases da evolução da doença. Estas alterações são recíprocas entre as alterações esteno-oclusivas dos vasos do PW e o desenvolvimento da circulação colateral compensatória. Segue abaixo as alterações morfológicas da circulação cerebral na DMM (Figuras 2 C e D) (Quadro 1).⁽¹⁴⁾

O estudo do metabolismo e perfusão cerebral pode ser utilizado na determinação de indicação cirúrgica e para estimar a melhora hemodinâmica pós-operatória. O estado hemodinâmico instável é caracterizado por: diminuição do FSC, aumento do VSC, e aumento da Fração de extração de O₂. Estes pacientes apresentam baixa reserva circulatória e apresentam estado de “Misery perfusion”.

Figura 2 - Doença Moyamoya



A. RNM em T1 coronal demonstrando vasos moyamoya em núcleos da base, mais evidente à direita, B. Angio-RNM em visão coronal evidenciando estenose da ACI e de ramos proximais da ACA e ACM bilateral, e vasos moyamoya na base do cérebro, C e D – ACC demonstrando moyamoya estágio III de Suzuki.

Quadro 1 - Estadiamento Angiográfico da DMM⁽¹⁴⁾

Estágio	Alterações angiográficas
Estágio 1	Estenose da bifurcação da ACI
Estágio 2	Início dos vasos Moyamoya. Todos os vasos cerebrais estão dilatados
Estágio 3	Intensificação dos vasos Moyamoya. Estenose da ACM e ACA é observada.
Estágio 4	Diminuição dos vasos Moyamoya. Estenose da ACP é observada
Estágio 5	Redução dos vasos Moyamoya. Falta de todas as artérias cerebrais
Estágio 6	Desaparecimento dos vasos Moyamoya. FSC nutrição arterial cerebral, somente pela Artéria Carótida Externa

Tratamento

Apesar de não haver evidências comprovadas por estudos pareados e randomizados, das vantagens da revascularização cerebral sobre o tratamento clínico, ou mesmo da necessidade de qualquer forma de tratamento sobre o curso natural da doença, a maioria dos autores, baseados em casuísticas próprias, geralmente indicam tratamento cirúrgico para a DMM em crianças. Revisão de literatura recente realizado por Fung et al.⁽¹⁵⁾, identificou 57 trabalhos, no Ovid-Medline, que corresponderam a 1448 pacientes. A maioria dos trabalhos era de autores japoneses e 10% de instituições ocidentais. As revascularizações cerebrais indiretas foram os procedimentos mais realizados: isoladamente em 73% e combinados com revascularização direta em 23%. A qualidade dos trabalhos revisados por Fung et al.⁽¹⁵⁾, foi relativamente ruim, evidência grau III, de acordo com Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Scheme (1998), portanto orientação para cirurgia foi de recomendação grau C. No entanto, trabalhos relatados de instituições únicas ou múltiplas e cooperativos, têm mostrado que a revascularização cerebral cirúrgica é efetiva e segura, podendo reverter parâmetros hemodinâmicos pré-operatórios, prevenir a deterioração neurológica, e influir na melhora da qualidade de vida a longo prazo.^(12,16,17)

A hipoperfusão cerebral é um estímulo poderoso para formação de circulação colateral, e o curso benigno de alguns pacientes pode ocorrer, pois a oclusão carotídea pode ser lenta o suficiente para que ocorram as alterações compensatórias. A configuração anatômica dos vasos cerebrais também auxilia na evolução da doença. Pacientes com PW incompleto, presumivelmente, teriam menor oportunidades de compensar os efeitos da obstrução do sistema carotídeo. Portanto, pacientes que apresentam perfusão adequada do cérebro com seus vasos colaterais desenvolvidos em tempo e quantidade adequados, têm menores chances de desenvolverem sintomas isquêmicos e menores necessidades de cirurgia. As indicações de consenso na literatura mundial, para o tratamento cirúrgico da DMM, incluem: progressão dos sintomas, evidências de infartos múltiplos, e evidências de queda do FSC.

O objetivo do tratamento cirúrgico na DMM é o restabelecimento do FSC para a região isquêmica. Muitas técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas para o tratamento da DMM. Estas técnicas podem ser divididas em dois grandes grupos: Revascularização cerebral direta e Indireta. Revisão de literatura realizada por Fung et al.⁽¹⁵⁾ evidenciou 57 estudos sobre a DMM, correspondente a 2218 hemisférios operados. Destes, 4%

foram operados por técnica direta, 73% por técnica indireta, e 23% com combinação direta e indireta. Obtiveram melhora dos sintomas 87% dos pacientes, e não houve diferença significativa entre as técnicas diretas e indiretas, embora, a formação colateral foi significativamente maior nas técnicas diretas.

REFERÊNCIAS

1. Raybaud C, Strother C, Hald J. Aneurysms of the vein of Galen: embryonic and anatomical features relating to the pathogenesis of the malformation. *Neuroradiology* 1989;31:109-128.
2. Yasargil MG *Microsurgery*. New York. Thieme; 1988. p.323-357
3. Rodesch G, Hui F, Alvarez H, Tanaka A, Lasjaunias P. Prognosis of antenatally diagnosed vein of galen aneurysmal malformations. *Childs Nerv Syst* 1994;10:79-83.
4. Cumming G. Circulation in neonates with intracranial arteriovenous fistula and cardiac failure. *Am J Cardiol* 1980;45:1019-1024.
5. Zerah M, Garcia-Monaco R, Rodesch G, Terbrugge K, Tardieu M, de Victor D, Lasjaunias P. Hydrodynamics in the vein of Galen malformations *Childs Nerv Syst* 1992;8:111-117.
6. Lasjaunias P, Terbrugge K, Piske R, Lopez Ibor L, Manelfe C. Dilatation of the vein of Galen. Anatomoclinical forms and endovascular treatment apropos of 14 cases explored and/or treated between 1983 and 1986. *Neurochirurgie* 1987;33:315-321.
7. Johnston I, Whitte I, Besser M, Morgam M. Vein of Galen malformation: diagnosis and management. *Neurosurgery* 1987;20:196-201.
8. Hoffman H, Chuang S, Hendrick B, Humphrey R. Aneurysms of the vein of Galen. *J Neurosurg* 1982;57:316-322.
9. Lasjaunias P, Garcia-Monaco R, Rodesch G, ter Brugge K, Zerah M, de Victor D. Vein of Galen malformations: endovascular management of 43 cases. *Childs Nerv Syst* 1991;7:360-367.
10. Suzuki J, Takaku A, Asahi M. The disease showing the abnormal vascular network at the base of Brian, particularly found in Japan. II. A follow-up study. *Brain Nerv*. 1966;18:897-908.
11. Fukui M. Current state of study on moyamoya disease in Japan. *Surg Neurol*. 1997; 47:138-43.
12. Matushita H. Doença Moyamoya em crinaças e adolescents. Estudo de 33 casos (tese de Livre-docencia). São Paulo: Univ de São Paulo;2009.

13. Matsushima T, Ikezaki K, Mizushima A, Fukui M. MRA of moyamoya disease. *Surg Cerebral Stroke* 1994;22:215-219.
14. Suzuki J, Kodama N. Moyamoya disease – A review. *Stroke*. 1983;14:105-110.
15. Fung LW, Thompson D, Ganesan V. Revascularization surgery for paediatric moyamoya: A review of the literature. *Childs Nerv syst*. 2005;21:358-364.
16. Han JS, Abou-Hamden A, Mandell DM, Poublanc J, Crawley AP, Fisher JA, et al. Impact of extracranial-intracranial bypass on cerebrovascular reactivity and clinical outcome in patients with symptomatic moyamoya vasculopathy. *Stroke*. 2011;41:3047-3054.
17. Phi JH, Wang KC, Cho BK, Lee MS, Lee JH, Yu KS, et al. Long-term social outcome in children with moyamoya disease who have reached adulthood. *J Neurosurg Pediatr* 2011;8:303-309.