Jovana Gobbi Marchesi Ciríaco

Doença oclusiva da artéria basilar: aspectos clínicos e radiológicos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do Título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Neurologia
Orientadora: Dra Adriana Bastos Conforto

São Paulo
2008

A Deus, que sempre caminha ao meu lado e nos momentos mais difíceis me carrega em seus braços.

Aos meus pais, Orlando e Dôra, pela sua constante dedicação e seu enorme amor, sempre acreditando e me apoiando em todas as conquistas.

Ao meu esposo, Alexandre, pela sua compreensão e amor que me sustentam a cada dia, e também pelo seu incondicional apoio.

A minha filha, Giulia, fonte de alegria e inspiração para os meus dias.

Aos meus irmãos, Josiani e Doglas, pela dedicação e carinho constantes.

À minha orientadora, Dra Adriana Bastos Conforto, pela compreensão e paciência, e por me ensinar a cada dia a superar minhas dificuldades e enriquecer meu conhecimento.

Ao Prof Dr Milberto Scaff, pela orientação constante em todo o meu aprendizado em Neurologia.

Ao Prof Dr Paulo Eurípedes Marchiori, pelos conhecimentos compartilhados e ao Dr Fábio Iuji Yamamoto, pelo apoio na discussão dos casos.

Ao Dr Paulo Puglia Jr, Dra Claúdia Costa Leite, Dra Maria das Graças Martin, Dr Cristiano Venturim de Barros, Dr José Guilherme Caldas, pelo auxílio na execução desta tese.

Aos médicos e assistentes do departamento de Neurologia, pelo apoio na identificação e discussão dos casos.

Aos colegas médicos residentes de Neurologia, pelo auxílio na identificação e acompanhamento dos pacientes.

Às secretárias e funcionários do departamento de Neurologia, pelo incondicional apoio e auxílio em todas as etapas deste projeto.

Aos meus parentes e amigos, por compartilhar seu apoio nos momentos bons e difíceis desta jornada.

Aos pacientes, que me estimularam, acreditaram em mim e possibilitaram esta conquista.

“No mundo haveis de ter aflições. Coragem! Eu venci o mundo.”
(Jo 16, 33b)

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.* Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *Listo of Journals Indexed in Index Medicus.*

Lista de Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Anexos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO 1

2. OBJETIVOS 5

3. REVISÃO DA LITERATURA 7

3.1. Histórico 8

3.2. Fisiopatologia 9

3.3. Epidemiologia 11

3.4. Fatores de risco para doença vascular 13

3.5. Características clínicas 14

3.6. Diagnóstico radiológico 16

3.7. Tratamento 17

3.8. Prognóstico 20

3.9. Visão atual 21

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS 24

4.1. Casuística 25

4.2. Métodos 26

4.2.1. Avaliação dos aspectos clínicos 26

4.2.2. Avaliação dos aspectos radiológicos 28

4.2.3. Etiologia 31

4.2.4. Tratamento 31

4.2.5. Prognóstico 31

4.2.6. Estatística 32

5. RESULTADOS 34

5.1. Aspectos clínicos 35

5.2. Aspectos radiológicos 39

5.3. Etiologia 45

5.4. Tratamento 46

5.5. Prognóstico 47

6. DISCUSSÃO 49

6.1. Aspectos clínicos 50

6.2. Aspectos radiológicos 54

6.3. Etiologia 58

6.4. Tratamento 59

6.5. Prognóstico 61

6.6. Limitações 63

6.7. Considerações finais 64

7. CONCLUSÕES 66

8. REFERÊNCIAS 69

9. ANEXOS 80

10. APÊNDICE 101

AB	Artéria Basilar
ACAI	Artéria Cerebelar Ântero-Inferior
ACS	Artéria Cerebelar Superior
ACP	Artéria Cerebral Posterior
AComP	Artéria Comunicante Posterior
ACPI	Artéria Cerebelar Póstero-Inferior
AD	Angiografia Digital
AGRM	Angiografia por Ressonância Magnética
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
AVE	Artéria Vertebral
BASICS	*Basilar Artery International Cooperation Study*
DAP	Doença Arterial Periférica
DCO	Doença Coronariana
DCV	Doença Cerebrovascular
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Mellitus
DOAB	Doença Oclusiva da Artéria Basilar
DP	Desvio-padrão
EMR	Escala Modificada de Rankin
FA	Fibrilação Arterial
FLAIR	*Fluid-attenuated Inversion Recovery*

HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INR	*International Normalized Ratio*
REGARDS	*Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke*
RM	Ressonância Magnética
SPSS	*Statistical Package for Social Sciences*
TBG	Tabagismo
TC	Tomografia computadorizada
TOAST	*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*
TOF-MOTSA	*Time-of-flight multiple overlapping thin-section acquisition*
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
WASID	*Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease*

Figura 1. Topodiagnóstico anatomoclínico 40

Figura 2. Localização do infarto na ressonância magnética 40

Figura 3. Exemplo de lesão pontina 41

Figura 4. Exemplos de acometimento de terço médio isolado e de oclusão da artéria basilar 43

Figura 5. Oclusão da artéria basilar 44

Figura 6. Classificação dos subtipos de acidente vascular cerebral isquêmico 45

Figura 7. Prognóstico funcional através da escala modificada de Rankin em 30 dias e seis meses 47

Tabela 1. Dados de idade e sexo nos principais estudos de doença oclusiva da artéria basilar 11

Tabela 2. Freqüência (%) dos principais fatores de risco para doença vascular na doença oclusiva da artéria basilar em uma série prospectiva 14

Tabela 3. Comparação entre os principais sinais e sintomas da fase aguda da doença oclusiva da artéria basilar em série retrospectiva *x* prospectiva 16

Tabela 4. Dados demográficos 35

Tabela 5. Fatores de risco para doença vascular 36

Tabela 6. Quadro clínico do acidente vascular cerebral isquêmico 37

Tabela 7. Principais sinais e sintomas do ataque isquêmico transitório precedente 38

Tabela 8. Grau de estenose e localização da doença oclusiva da artéria basilar 42

Anexo A. Casuística estudada 81

Anexo B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 83

Anexo C. Aprovação do Projeto de Pesquisa pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 85

Anexo D. Protocolo para coleta de dados 86

Anexo E. Critérios de definição dos fatores de risco para doença vascular 89

Anexo F. Protocolo para análise dos aspectos radiológicos na Ressonância Magnética 91

Anexo G. Protocolo para análise angiográfica 92

Anexo H. Critérios para Classificação do *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (*TOAST) dos subtipos etiológicos de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico 94

Anexo I. Entrevista estruturada da Escala de Rankin modificada 98

Anexo J. Aprovação do adendo de participação no estudo multicêntrico BASICS (*Basilar Artery International Cooperation Study)* pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo 100

Ciríaco JGM. *Doença oclusiva da artéria basilar: aspectos clínicos e radiológicos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

O objetivo deste estudo foi descrever as características demográficas, clínicas, radiológicas e o prognóstico da doença oclusiva da artéria basilar (DOAB), em uma população multiétnica. Foram estudados 40 indivíduos com infartos no território da artéria basilar (AB) confirmados por ressonância magnética, que sobreviveram após 30 dias à fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI). Todos os doentes apresentavam estenose ≥ 50% ou oclusão da AB, documentada por angiografia por ressonância ou angiografia digital. Foram registrados: idade, sexo, grupo étnico, fatores de risco para doença vascular, quadro clínico na instalação do AVCI, local do infarto, segmento arterial acometido, grau de estenose e presença de circulação colateral. A escala modificada de Rankin (EMR) em 30 dias e após seis meses do evento isquêmico foi avaliada, assim como a taxa de recorrência de eventos vasculares isquêmicos. Associações entre dados demográficos, aspectos clínicos, radiológicos e prognóstico foram analisadas pelo teste da razão de verossimilhança ou pelo teste exato de Fisher. A comparação entre a pontuação na EMR em 30 dias e seis meses foi realizada pelo teste de Wilcoxon. Sessenta por cento dos pacientes eram homens e 33%, afro-brasileiros. A média (± desvio-padrão) de idade foi 55,8 ± 12,9 anos. A maioria (90%) dos pacientes apresentou múltiplos fatores de risco para doença vascular. Ataques isquêmicos transitórios (AIT) precederam os AVCIs em 48% dos casos. Antecedente de hipertensão

arterial sistêmica (HAS) esteve presente em 80% dos doentes. O sintoma mais comum foi vertigem/desequilíbrio. A maioria dos infartos localizou-se na ponte (85%) e o terço médio da AB foi o mais freqüentemente afetado (33%). Oclusão arterial esteve presente em 58% dos casos. Lesões mais graves foram observadas em caso de acometimento do terço médio da AB (p=0,001). Aterosclerose de grandes artérias foi a etiologia mais comum do AVCI (88%), sendo mais freqüente nos pacientes acima de 45 anos (p<0,001). Somente um paciente foi tratado com trombólise intra-arterial e a maioria foi tratada com anticoagulação na fase aguda. A pontuação na EMR melhorou significativamente após seis meses (p<0,001). Podemos concluir que obtivemos alguns resultados diferentes de outras séries de países desenvolvidos, como maior proporção de afrodescendentes e oclusão da AB em pouco mais da metade dos casos. Taxas de AIT precedendo o AVCI, freqüência alta de aterosclerose como etiologia e bom prognóstico funcional foram semelhantes a descrições da literatura. Estes resultados representam um avanço no conhecimento da DOAB em nosso meio.

Descritores: artéria basilar; arteriopatias oclusivas; acidente cerebral vascular; angiografia por ressonância magnética; prognóstico; fatores de risco.

Ciríaco JGM. *Basilar artery occlusive disease: clinical and radiological aspects* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. xx p.

The aim of this study was to describe demographical, clinical, radiological findings and outcome in stroke survivors with basilar artery occlusive disease (BAOC). We studied 40 patients with infarcts in the basilar artery (BA) territory confirmed by magnetic resonance imaging (MRI), who survived for at least 30 days after acute stroke. All patients had ≥ 50% BA stenosis or occlusion, documented by magnetic resonance or digital subtraction angiography. The following characteristics were registered: age, sex, ethnical group, vascular risk factors, symptoms and signs, infarct location, site and degree of BA stenosis, and presence of collateral circulation. Modified Rankin Scale (MRS) scores at 30 days and six months after the ischemic event were evaluated, as well as transient ischemic attack (TIA) and stroke recurrence rates. Associations between demographical, clinical, radiological features and outcome were analyzed with Likelihood-ratio and Fisher´s exact tests. The comparison between MRS scores at 30 days and six months was made with the Wilcoxon test. Sixty percent of the patients were male and 33% were Afro-Brazilian. Mean age was 55.8 ± 12.9 years. Most of the subjects (90%) had multiple vascular risk factors. TIAs preceded strokes in 48% of the patients. Eighty per cent had history of arterial hypertension. The most common neurological symptom was vertigo/dizziness. Most of the infarcts were located in the pons (85%) and the BA middle third was the most frequently affected segment (33%). BA

occlusion occurred in 58% of the patients. More severe lesions were present in patients with occlusive disease in the middle third of the BA (p=0.001). Large-artery atherosclerosis was the most common stroke etiology (88%) and was more frequent in patients older than 45 years (p<0.001). Only one patient was treated with intra-arterial thrombolysis and most of the others received anticoagulation. MRS scores improved significantly at six months (p<0.001). In conclusion, we observed different results compared with other series, such as: greater proportion of afrodescendents, higher frequency of atherosclerosis and BA occlusion. Rates of preceding TIAs and good outcome at six months were similar to previously published data. These results represent a step forward towards understanding BAOC in a large Brazilian urban center.

Key words: basilar artery; arterial occlusive diseases; stroke; magnetic resonance angiography; prognosis; risk factors

1. INTRODUÇÃO

1. Introdução

Em todo o mundo, a doença cerebrovascular (DCV) persiste como importante causa de incapacidade funcional e óbito, apesar do avanço dos métodos diagnósticos e terapêuticos dos últimos anos[1]. Entretanto[2], existem poucos estudos sobre a incidência e a prevalência da DCV na América do Sul.

No Brasil, apesar do atual declínio da taxa de mortalidade por DCV, esta doença ainda é a principal causa de morte natural na população, independentemente de sexo e faixa etária[3,4]. A incidência de acidente vascular cerebral (AVC) na cidade de Matão, no estado de São Paulo, foi estimada em 137/100.000 habitantes por ano[5], porém pouco se sabe sobre a incidência e a prevalência desta doença em outras regiões do país. Novas pesquisas são necessárias para auxiliar o entendimento e a programação de novas estratégias de diagnóstico, tratamento e redução da morbimortalidade[6].

Os AVCs podem ser subdivididos em duas grandes categorias, isquêmicos (AVCIs) ou hemorrágicos (AVCHs). Em países desenvolvidos, os AVCIs ocorrem em 80% dos casos e acometem o território vertebrobasilar em 20% dos casos[7]. No Brasil, há relatos de proporção de 63,5 a 85% de AVCI em relação ao total de AVCs[5,8].

A irrigação arterial encefálica é feita por dois territórios: o anterior, ou carotídeo, e o posterior, ou vertebrobasilar[9]. A artéria basilar (AB), um tronco único, é a artéria mais calibrosa do território posterior; irriga grande parte do

tronco encefálico (responsável por funções vitais), dois terços do cerebelo e termina se ramificando em artérias cerebrais posteriores (ACPs), responsáveis por parte do suprimento arterial do mesencéfalo, do tálamo e dos lobos temporais e occipitais[7,10].

A AB é freqüentemente acometida por aterosclerose, levando a estenose e/ou oclusão do lúmen arterial[10], mas pode ser alvo de outras lesões arteriais, como a dissecção, e também de embolia. No início do século XIX, apareceram os primeiros relatos associando a doença oclusiva da artéria basilar (DOAB) a um habitual desfecho fatal. Contudo, nesta época, a confirmação do diagnóstico semiológico, habitualmente, era feita por necropsia[11,12]. Em um banco de dados de AVCIs acometendo o território vertebrobasilar, a DOAB foi descrita em cerca de 22% dos casos[10], representando aproximadamente 5% do total de AVCIs[13].

O diagnóstico da DOAB passou a ser mais preciso, rápido e acessível com o advento da arteriografia convencional[14,15], assim como da ressonância magnética (RM) e posteriormente, da angiografia por ressonância (AGRM)[16]. Todavia, o prognóstico permanecia desfavorável, com altas taxas de morbimortalidade[14,15]. Em 2004, foram publicados os resultados da maior série prospectiva de DOAB (n=87)[17]. Nesta casuística norte-americana, o prognóstico foi avaliado na alta, sendo mais favorável que em estudos anteriores: seqüelas graves ocorreram em apenas um quinto dos afetados e a taxa de mortalidade foi 2,3%[17].

Não há informações publicadas sobre DOAB no Brasil e na América do Sul, até o momento de depósito dos exemplares desta tese. Este estudo se

propõe a realizar a caracterização clínica e radiológica da DOAB em doentes que sobreviveram à fase aguda, atendidos em um hospital universitário em São Paulo. Visamos ampliar a compreensão de diagnóstico, etiologia, tratamento e prognóstico desta doença.

2. OBJETIVOS

2. *Objetivos*

Os objetivos deste estudo, em relação a indivíduos com DOAB que sobreviveram à fase aguda após o AVCI, são:

2.1 Avaliar aspectos clínicos e radiológicos.

2.1.1 Em relação aos aspectos clínicos, caracterizar:

a. Dados demográficos;

b. Fatores de risco para doença vascular;

c. Quadro clínico.

2.1.2 Em relação aos aspectos radiológicos, caracterizar:

a. Localização do infarto;

b. Caracterização angiográfica de grau de estenose, local de acometimento arterial e presença de circulação colateral.

2.2 Descrever a etiologia do AVCI.

2.3 Descrever o tratamento utilizado.

2.4 Avaliar o prognóstico em 30 dias e em seis meses após o evento isquêmico.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Histórico

Hayem (apud Caplan[10]), em 1868, foi o primeiro a descrever as características clínicas e patológicas da oclusão fatal da AB. Em 1882, Leyden caracterizou os sinais e sintomas da DOAB, descrevendo o típico quadro clínico de cefaléia, vômitos e vertigem, hemiplegia cruzada, paralisia facial periférica, distúrbios da motricidade ocular e disartria, evoluindo para coma com elevação de temperatura[11]. Porém, durante muito tempo, os relatos de estenose e/ou oclusão da AB foram descritos apenas em séries de necropsias.

Apenas em 1946, Kubik e Adams[12] sugeriram a possibilidade de diagnóstico ainda em vida, baseado em estudo clínico e patológico de 18 casos fatais. Já nesta série, em 11 casos, a DOAB foi atribuída à aterosclerose e todos apresentavam infartos pontinos. Os autores ressaltaram as seguintes características clínicas relevantes para suspeita diagnóstica: início abrupto com perda da consciência associada com sinais focais, indicando lesão pontina e/ou mesencefálica, além de envolvimento bilateral. Ainda descreveram o seguimento de sete casos de sobreviventes com características clínicas semelhantes aos relatados na série.

Em 1920, com o surgimento da arteriografia convencional, o estudo *in vivo* da DOAB se tornou possível. Em 1953, Seldinger (apud Wolf[13]), introduziu a angiografia cerebral por cateterização femoral, permitindo o cateterismo arterial seletivo. Em 1956, Haugsted foi o primeiro a demonstrar

o diagnóstico angiográfico em vida de oclusão da AB[14], por cateterização vertebral. LaBauge et al.[15], em 1981, publicaram sua experiência com 158 doentes com diagnóstico de oclusão da AB por angiografia ou necropsia e suas características clínicas e radiológicas.

Em 1993, após o aparecimento de métodos não-invasivos como a RM e a AGRM, Bogousslavsky relatou uma série suíça consecutiva de 70 doentes com AVCIs em território vertebrobasilar e a DOAB[16] foi diagnosticada em 26 (37,1%) casos. Em 2002, também na Suíça, Devuyst apresentou uma série retrospectiva, de 88 indivíduos com DOAB, subdividos em dois grupos: (1) diagnóstico por angiografia digital (AD) ou AGRM (n=43), e (2) diagnóstico por necropsia (n=45)[17]. Em 2004, Voetsch e colegas[18] descreveram aspectos clínicos e radiológicos de 87 indivíduos com AVCI ou ataque isquêmico transitório (AIT) e DOAB, nos Estados Unidos. Os dados foram obtidos de forma prospectiva e consecutiva, entre 1988 e 1996, entre 407 pacientes incluídos no *New England Medical Center Posterior Circulation Registry*.

3.2. Fisiopatologia

Os principais mecanismos causadores de estenose ou oclusão da AB são trombose e embolia. Outras causas menos freqüentes são dissecção arterial, displasia fibromuscular e vasculites. Na DOAB de origem embólica, a fonte pode ser cardíaca ou arterio-arterial. A dissecção da AB é muito rara, porém dissecções da artéria vertebral podem ser associadas à embolia arterio-arterial para a AB[10].

A trombose da AB é freqüentemente secundária a aterosclerose levando a estenose ou oclusão arterial[10]. A aterosclerose é uma doença crônica e evolutiva que afeta predominantemente a camada intimal das artérias de médio e grande calibre. A formação da placa ateromatosa pode levar a estenose do lúmen vascular, formação de aneurisma, calcificação, ulceração, trombose e tromboembolia[19]. Apresenta alta prevalência na população mundial, sendo um dos mais importantes fatores de risco associados ao AVCI e a doenças cardiovasculares[20].

No *Northern Manhattan Stroke Study*, aterosclerose intracraniana causou aproximadamente 8% dos AVCIs, sendo localizada na AB em 28% dos casos[21]. A aterosclerose intracraniana causa 70.000 casos de AVCI/ano nos EUA e seu diagnóstico se tornou mais freqüente com o advento de novas técnicas de neuroimagem, como a AGRM[22]. O acometimento de vasos intracranianos por aterosclerose é mais comum e mais grave em negros, orientais e mulheres, principalmente se estas forem diabéticas[23].

Na China, a aterosclerose intracraniana corresponde a 33-50% do total de AVCIs e mais de 50% dos AITs. A partir destas considerações e tendo em vista o alto percentual de orientais na população mundial, foi postulado que a aterosclerose intracraniana possa ser considerada o subtipo mais comum de AVCI no mundo, apesar do predomínio de acometimento extracraniano em séries européias e norte-americanas[24].

3.3. Epidemiologia

A DOAB apresenta, nas principais publicações descritas até hoje, predomínio em indivíduos do sexo masculino e em idosos, como observado na Tabela 1.

Tabela 1. Dados de idade e sexo nos principais estudos de doença oclusiva da artéria basilar.

Autor, Ano	Idade média (anos)	Homens (%)	Total (n)
Kubik e Adams, 1946[12]	59,0	67	18[a]
Devuyst, 2002[17]	67,5	71	88[a]
Von Campe, 2003[25]	60,3	67	24[a]
Voestch, 2004[18]	61,2	67	87[b]

[a] Estudo retrospectivo; [b] Estudo prospectivo

No *Northern Manhattan Stroke* Study, a idade média dos indivíduos com aterosclerose intracraniana (64 ± 12 anos) foi menor que naqueles com AVCI por doença aterosclerótica extracraniana (72 ± 9 anos)[21].

Apenas no estudo de Voestch et al[18] foram descritas características étnicas na DOAB: 87% dos doentes eram brancos. Contudo, em outros trabalhos, maior incidência de estenose intracraniana sintomática em qualquer território cerebral foi descrita em negros, assim como maior mortalidade por AVCI[24,26-28].

Em uma amostra norte-americana com doença oclusiva sintomática do território vertebrobasilar, indivíduos negros apresentaram níveis pressóricos mais elevados, maior proporção de tratamento para diabetes

mellitus, maior acometimento da região distal da AB, estenoses intracranianas mais graves, assim como maior proporção de doença intracraniana sintomática [29].

Em nosso país, não encontramos dados sobre a proporção de brancos e não-brancos em doentes com DOAB. A composição étnica do Brasil, contudo, é bastante diferente da norte-americana, apresentando grande heterogeneidade devido à miscigenação entre europeus, africanos, ameríndios e seus descendentes no processo inicial da formação do país, e à inclusão de imigrantes de países europeus e asiáticos, principalmente a partir do século XIX[30].

De acordo com o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizado em 2000[30,31], entre 170 milhões de brasileiros, 53% se autoclassificaram como “brancos”, 38% como “mulatos”, 6% como “negros” e 3%, como “outras categorias”. O perfil étnico de doentes atendidos no Pronto-Socorro de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP) mostrou distribuição semelhante[32]. Porém, existem discrepâncias entre resultados de autoclassificação étnica e estudos de variabilidade genética baseados em análise de ácido desoxirribonucléico[30,33,34]: brasileiros classificados como brancos freqüentemente apresentam grande proporção de marcadores genéticos indicativos de ancestralidade africana e ameríndia, enquanto indivíduos negros apresentam proporção elevada de marcadores de ancestralidade européia. Portanto, em nossa população, conclusões a respeito da influência da etnia sobre características da DOAB, ou de AVCs

de uma forma geral, parte do princípio de que as etnias “branca” ou “negra” no Brasil não correspondem às mesmas definições nos Estados Unidos, mas ao contrário, estão inseridas em um contexto de alta miscigenação e de importantes diferenças entre microrregiões do país.

A escassez de informações sobre características de DCV em populações multiétnicas e em países não desenvolvidos, nos quais ocorrem dois terços das mortes por DCV no mundo[1], ressalta a importância da realização de estudos nesta área.

3.4. Fatores de risco para doença vascular

Entre os principais fatores de risco para doença vascular descritos na DOAB estão: HAS, tabagismo (TBG), diabetes mellitus (DM), dislipidemia (DLP), doença coronariana (DCO), doença arterial periférica (DAP), AVC prévio (Tabela 2). Doentes com estenose intracraniana sintomática, com altos níveis de pressão arterial e colesterol total, apresentam maior risco de recorrência de AVCI no território da artéria estenótica[35].

Tabela 2. Freqüência (%) dos principais fatores de risco para doença vascular na doença oclusiva da artéria basilar na maior série prospectiva descrita.

Fator de risco	**Voestch, 2004[18]**
Hipertensão Arterial Sistêmica	67
Tabagismo	30
Dislipidemia	38
Diabetes Mellitus	31
Doença Coronariana	33
Doença Arterial Periférica	18
Doença Cerebrovascular Prévia	28
Ausência de fatores de risco	10

3.5. Características clínicas

O quadro clínico da DOAB apresenta uma vasta gama de sinais e sintomas decorrentes da irrigação de território tão rico em estruturas e funções[36].

Uma característica marcante da DOAB é a presença de sintomas motores bilaterais como dupla hemiparesia ou hemiparesia alternante[10]. Fisher[37] ressaltou que a hemiparesia pode fazer parte de várias síndromes vertebrobasilares, apresentando-se como hemiparesia motora pura, hemiparesia-ataxia e hemiparesia ipsilateral por síndrome lateral de bulbo.

Em 1990, Ferbert[38] descreveu 85 doentes com DOAB definida por angiografia seletiva, que apresentaram vertigem e náuseas como os sintomas premonitórios mais freqüentes, seguidos por cefaléia, nucalgia, hemiparesia, diplopia, disartria, hemianopsia, hemihipoestesia, zumbido e hipoacusia, 'drop attack' e confusão. A variedade de sintomas da mesma doença em um grupo específico de indivíduos foi salientada.

O diagnóstico clínico da DOAB pode ser subdividido, com base anatomoclínica, em dois grupos: síndrome de oclusão do terço proximal e médio da AB e síndrome do topo de basilar[10]. A lesão do terço proximal e médio ocasiona, principalmente, isquemia pontina com predomínio de déficits motores e oculomotores, de modo especial envolvendo o olhar conjugado horizontal. Por sua vez, a síndrome de topo de basilar é marcada por mais alterações do nível de alerta e sinais oculomotores do olhar conjugado vertical. Os sinais e sintomas iniciais mais comuns da DOAB, descritos em uma série retrospectiva e comparados aos de uma série prospectiva, estão listados na Tabela 3.

Outra característica importante é a alta taxa de ataque isquêmico transitório (AIT) precedendo em alguns dias o AVCI por DOAB, variando de 54-60% em estudos prospectivos[16,18].

Tabela 3. Comparação entre os principais sinais e sintomas da fase aguda da Doença Oclusiva da Artéria Basilar em série retrospectiva[a] e prospectiva[b.]

Sinais e Sintomas	Von Campe, 2003[a, 25] (n=24)	Voestch, 2004[b, 18](n=87)
Alteração do nível de consciência	50[*]	18
Déficits motores	92	57
Sinais bulbares	63	74
Sinais cerebelares	21	50
Vertigem/desequilíbrio	54	54
Anormalidades oculomotoras	63	45
Alterações pupilares	29	5
Cefaléia	42	41

[*] Todos os valores estão descritos sob forma de porcentagem.

3.6. Diagnóstico Radiológico

O diagnóstico de infarto no território da AB pode ser feito com maior precisão com a RM, mesmo na fase aguda[39]. Métodos menos invasivos como a AGRM e o Doppler transcraniano apresentam alto valor preditivo negativo, sendo importantes para exclusão de lesões significativas e triagem dos pacientes, mas apresentam valor preditivo positivo relativamente baixo para o diagnóstico de estenoses intracranianas. Deste modo, a angiografia digital (AD) persiste como padrão-ouro para diagnóstico do local e principalmente, do grau de estenose em lesões intracranianas[22].

A ponte e o cerebelo, isolados ou em associação com outros locais do território da AB, correspondem às regiões mais freqüentes de infarto na maioria dos estudos de DOAB[10,16]. A porção mais acometida da AB é o terço médio[10,16,18]. Existe maior freqüência de estenose que oclusão, na maior parte das séries estudadas[10,16,18]. A extensão da área isquêmica depende de vários fatores como circulação colateral adequada, fatores hemodinâmicos como hipovolemia, evolução da obstrução arterial e resistência dentro da microcirculação[19].

Acredita-se que a presença de circulação colateral seja um importante fator prognóstico na DOAB[10,40]. Huber[41] citou, como principais vias de circulação colateral para o território posterior intracraniano, as anastomoses entre: artéria occipital (ramo da artéria carótida externa) e ramos musculares da AVE distal (V4); artéria espinhal anterior e AVEs; artéria cerebelar póstero-Inferior (ACPI), cerebelar ântero-inferior (ACAI) e cerebelar superior (ACS); artéria coróidea anterior (ramo da artéria carótida interna) e coróidea posterior (ramo da artéria cerebral posterior - ACP); ramos temporais da ACP e artéria temporal posterior; ramos occipitais da ACP e artéria pericalosa; além da importante artéria comunicante posterior (AComP) que conecta a circulação anterior com a posterior.

3.7. Tratamento

O tratamento da DOAB na fase aguda pode ser feito através de trombólise endovenosa, ou por procedimentos mais invasivos como trombólise intra-arterial, angioplastia com "*stent*" ou lise mecânica do trombo.

A profilaxia secundária envolve o controle dos fatores de risco, além de terapia medicamentosa, seja antiagregação plaquetária ou anticoagulação.

O uso de anticoagulação na terapia da estenose intracraniana foi descrito pela primeira vez em 1955, por Milikan (apud Chimowitz[42]). Ainda não sabemos qual o tratamento ideal para DOAB, mas por muito tempo a anticoagulação foi preconizada na fase aguda e nos casos de comprometimento neurológico grave[10].

Em 1998, os resultados parciais do estudo WASID (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease)[21] mostraram que as taxas de recorrência de AVC nos doentes com estenose da AB ou da AVE foram maiores que naqueles com estenose de sifão carotídeo ou de artéria cerebral média (ACM), assemelhando-se às taxas da estenose carotídea extracraniana maior ou igual a 70%, e foram diretamente proporcionais aos graus de estenose. A recorrência de AVCI foi menor no grupo de doentes tratados com anticoagulante oral (warfarina).

No mesmo estudo[42], após seguimento médio por 1,8 anos de 569 doentes, o risco de eventos adversos superou o benefício da terapia anticoagulante em relação à antiagregação com aspirina, em AVCI causado por estenose intracraniana. No WASID, foram incluídos apenas doentes com estenose 50-99% e a AB foi acometida em 20% dos casos. Na análise univariada dos resultados em subgrupos, nos 57 doentes com estenose de AB submetidos à anticoagulação, a freqüência do desfecho primário (AVCI, AVCH ou morte por doença vascular) foi significativamente menor (16%) que nos doentes tratados com aspirina (33%; p=0,044). Apesar disso, os autores

do trabalho não consideraram haver benefício clinicamente relevante, uma vez que as taxas de recorrência de AVCI foram semelhantes nos grupos tratados com anticoagulantes e com aspirina[43].

Devido a limitações do estudo WASID, controvérsias em relação ao possível benefício da anticoagulação persistem na literatura[44]. Em primeiro lugar, níveis-alvo de anticoagulação foram estabelecidos de acordo com valores de *International Normalized Ratio* (INR) entre 2 e 3, com controle mensal, mas esta meta foi atingida em somente 63% dos indivíduos. Em segundo lugar, a inclusão de hemorragias de menor gravidade, que não levam a incapacidade comparável àquela proporcionada por um AVCI, em "complicações hemorrágicas", gerou uma maior proporção de "hemorragias" no grupo tratado com warfarin. Em terceiro lugar, considerando apenas os doentes cujo alvo terapêutico de INR foi atingido com o uso de warfarin, o risco de recorrência de AVCI foi cinco vezes menor que naqueles nos quais os níveis de INR se mantiveram abaixo do desejado. Portanto, é possível que, especificamente nos casos de DOAB, a monitorização rigorosa dos níveis de INR durante o tratamento com warfarin diminua o risco de recorrência de AVCI.

O risco de novo AVCI para doentes com estenose intracraniana sintomática é maior na fase aguda, nas mulheres e naqueles com estenose >70%[45]. Hacke[46], em 1988, descreveu uma série retrospectiva de 65 doentes mostrando melhor prognóstico da trombose do território vertebrobasilar tratada por trombólise intra-arterial (uro ou estreptoquinase) em relação à terapia medicamentosa convencional (antiagregação e/ou

anticoagulação). O primeiro relato de caso de trombólise endovenosa na terapia aguda da DOAB, com bom resultado, ocorreu em 1990[47]. Em uma recente meta-análise, Lindsberg[48] mostrou que a trombólise intra-arterial foi associada à taxa de sobrevida similar à trombólise endovenosa, porém com maior índice de recanalização. A janela terapêutica usada na trombólise intra-arterial em AVCI de circulação posterior apresenta maior variação, existindo estudos em que o procedimento foi realizado até 48 horas após o início dos sintomas[49].

Ainda não existe nível de evidência classe I, mas a tendência atual é reconhecer a trombólise intra-arterial como padrão-ouro para o tratamento da fase aguda da oclusão da AB[50]. Uma dificuldade importante a ser enfrentada é o atendimento de casos que apresentem DOAB, dentro da janela terapêutica para trombólise. Em um estudo realizado no Pronto-Socorro de Neurologia [51], apenas 10,8% dos doentes com AVC chegaram ao hospital nas primeiras três horas após o início dos sintomas, e 39,9%, entre três e 24 horas. Portanto, é de se esperar que uma proporção considerável de doentes atendidos por AVCI em nossa instituição, assim como em outros hospitais, não sejam elegíveis para tratamento trombolítico endovenoso ou intra-arterial.

3.8. Prognóstico

Em relação ao prognóstico, existe uma escala de larga utilização, fácil aplicação e boa concordância inter-examinador, para avaliação da incapacidade funcional após o AVCI, a escala de Rankin modificada[52] (EMR,

Anexo H). Foi demonstrada alta taxa de concordância inter-examinador na aplicação desta escala através de entrevista estruturada, seja de forma retro ou prospectiva[53].

Devuyst et al[17], em 2002, observou que a presença de disartria, alterações pupilares, envolvimento de nervos cranianos bulbares e distúrbios de consciência foram significativamente associados com pior prognóstico ($p < 0,001$). Os distúrbios de consciência ou presença simultânea de três sinais ou sintomas foram associados a pior prognóstico em 100% dos casos. Nesta série, a mortalidade foi alta (50%).

Voetsch e colegas[18], em 2004, mostraram que a mortalidade da DOAB em 30 dias foi baixa, e apenas um quinto dos doentes apresentou seqüelas graves. A taxa de mortalidade foi 2,3%; 75% dos doentes evoluíram sem seqüelas ou com déficits mínimos. Os fatores preditivos de pior prognóstico foram alterações de consciência, anormalidades pupilares e tetraparesia. Por análise univariada, os piores prognósticos correlacionaram-se com envolvimento do segmento distal, embolia e oclusão da AB. Com base neste estudo, questionou-se a idéia de que a DOAB esteja invariavelmente associada a um péssimo prognóstico neurológico, e foi proposta a necessidade de novos estudos para desfazer os mitos existentes sobre esta condição.

3.9. Visão atual

A DOAB permanece sob foco, principalmente após os avanços tecnológicos na investigação complementar e o surgimento de novas

possibilidades terapêuticas, como a trombólise[46-48], mas ainda existem poucos estudos prospectivos.

O BASICS[54] (*Basilar Artery International Cooperation Study)* é um estudo multicêntrico, prospectivo e observacional sobre oclusão de AB confirmada por AGRM, AD e/ou angiotomografia. Nossa instituição participou deste projeto (Anexo J). Os dados para este estudo foram coletados de setembro/2002 a setembro/2007, em 42 centros em 12 países, com total de 624 doentes consecutivos. Doentes com oclusão bilateral das artérias vertebrais e enchimento retrógrado da AB foram excluídos. A média de idade dos doentes foi de 64 anos, com leve predomínio masculino (63%). AITs prévios ao AVCI ocorreram em 18% dos doentes. Em relação à etiologia, no BASICS, a definição de embolia foi a presença de recanalização completa da AB durante o seguimento e ausência de evidência de dissecção, *ou* comprometimento neurológico mais intenso no início da instalação dos sintomas *e* fonte cardíaca ou vertebral de embolia *ou* ausência total de outras lesões por aterosclerose em artérias cerebrais. A etiologia foi considerada aterosclerose quando foi diagnosticada estenose maior que 50% na AB antes da oclusão, *ou* foi evidenciada estenose residual após recanalização, na ausência de fonte de embolia cardíaca ou vertebral, *ou* houve antecedente de AITs ou AVC no território da AB, na ausência de fonte de embolia cardíaca ou vertebral. De acordo com estes critérios, a embolia foi responsável por 37% dos casos e a aterosclerose, por 35%. Houve maior acometimento de região proximal da AB (44%). Tratamento trombolítico intra-arterial foi o mais freqüente (47%).

Antitrombóticos (anticoagulantes ou antiagregantes) foram administrados em 30% dos casos, trombólise endovenosa em 17%, e a associação de trombólise endovenosa e intra-arterial, em 7%. Prognóstico favorável, definido por pontuação entre 0 e 3 na EMR, ocorreu em 30% dos indivíduos. A taxa de mortalidade foi 38%. Os fatores de melhor prognóstico foram: idade menor que 70 anos, lesão distal, pequenos infartos e patência da AB durante o seguimento. A presença de AVCI prévio e alterações isquêmicas em neuroimagem antes do tratamento foram associadas ao pior prognóstico.

A descrição desta série de casos de DOAB visa ampliar os conhecimentos sobre os aspectos clínicos e radiológicos desta doença em nosso meio.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4. *Casuística e Métodos*

4.1 Casuística

Neste estudo observacional, inicialmente, foram identificados 41 casos de AVCI e DOAB, diagnosticados de forma consecutiva, no Pronto Socorro de Neurologia, Enfermaria da Neurologia, e/ou Ambulatório de DCV da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), no período de 01/01/2002 a 31/08/2007. A proposta inicial em relação ao tamanho da amostra desta série de casos foi de 25 casos em um período de cinco anos, mas optou-se por manter a inclusão de doentes até agosto de 2007. Neste período, 41 doentes preencheram os critérios de participação e um caso foi excluído por qualidade insuficiente dos exames radiológicos. Os principais dados dos 40 doentes desta série estão sintetizados no anexo A.

A coleta de dados foi feita na fase aguda do AVCI em 22 indivíduos, e durante o acompanhamento ambulatorial nos demais. O tempo médio entre o AVCI e a avaliação inicial para inclusão no estudo foi de 6 ± 8 dias (média ±desvio-padrão), nos casos examinados pela própria pesquisadora na fase aguda. Nos demais casos, o tempo médio entre o AVCI e a inclusão no estudo foi 1066 ± 951 dias.

Todos os doentes ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B). O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa do

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq) (Anexo C).

4.1.1 Critérios de inclusão:

- Diagnóstico de AVCI em território de irrigação da AB, confirmado através da anamnese, exame neurológico e exames de neuroimagem (tomografia computadorizada de crânio [TC] e/ou RM).
- Diagnóstico de DOAB (estenose ≥ 50% ou oclusão) estabelecido através de AGRM e/ou AD.
- Idade > 18 anos.
- Sobrevida após evento isquêmico superior a 30 dias.

4.1.2 Critérios de exclusão:

- DOAB, sem evento isquêmico associado de território da AB.

4.2 Métodos

4.2.1 Avaliação dos aspectos clínicos

Os dados foram obtidos através de anotações dos prontuários médicos, de entrevista e avaliação neurológica realizadas nas consultas médicas de acompanhamento de rotina com os indivíduos sobreviventes, utilizando-se fichas padronizadas (Anexo D).

A avaliação clínica foi realizada pela pesquisadora responsável em todos os casos. A partir da inclusão no estudo, os doentes foram

acompanhados regularmente pela pesquisadora responsável sob supervisão direta da orientadora.

4.2.1.1 Dados demográficos

Registraram-se: idade, grupo étnico e sexo.

O grupo étnico foi definido com base nos critérios do Censo Demográfico de 2000 do IBGE através de autoclassificação do próprio paciente nas seguintes categorias: branca, preta, amarela (de origem japonesa, chinesa, coreana), parda (ou mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça) ou indígena. Após a autoclassificação, foram subdivididos em brancos, afro-brasileiros (preto + parda), asiáticos ou amarelos e indígenas[31].

4.2.1.2 Fatores de risco para doença vascular

Registrou-se a presença dos seguintes fatores de risco para doença vascular: HAS, DM, DLP, TBG, DCO, Fibrilação Atrial (FA), Valvopatias, Enxaqueca, História Familiar de DCO e/ou AVC, Antecedentes de AVCI/AIT, DAP.

As definições usadas para cada fator de risco encontram-se no Anexo E.

4.2.1.3 Quadro clínico

Nos doentes avaliados somente no ambulatório, os dados referentes ao quadro clínico da fase aguda do AVCI foram obtidos dos prontuários

médicos e de informações fornecidas retrospectivamente pelos doentes e familiares. Os demais doentes foram avaliados pela própria pesquisadora na fase aguda (Anexo D).

Os detalhes da história clínica e exame físico da instalação do AVCI foram classificados em[18]: alteração de nível de consciência, hemiparesia ou hemiplegia, tetraparesia ou tetraplegia, sinais bulbares e pseudobulbares, sinais cerebelares, vertigem e desequilíbrio, náuseas, anormalidades sensitivas, zumbido e alterações auditivas, anormalidades oculomotoras, alterações pupilares e cefaléia.

De acordo com os sinais e sintomas apresentados, subdividiu-se o topodiagnóstico clínico em sintomas de topo de basilar ou de terço médio e proximal da basilar[10].

4.2.2 Avaliação dos Aspectos Radiológicos

Os dados radiológicos foram avaliados por radiologistas mascarados em relação ao quadro clínico, segundo protocolo específico para classificação.

4.2.2.1 Local do infarto

Foram analisados imagens de RM realizadas em aparelhos de 1,5 Tesla, modelos GE Signa Profile® e GE LX® (General Eletric Sistemas Médicos, Milwaukee, EUA), pela técnica de spin-eco com seqüências pesadas em T1 antes e após administração endovenosa de contraste paramagnético, técnica de turbo spin-eco pesada em T2 e técnica de FLAIR

(*fluid-attenuated inversion recovery*), com aquisição multiplanar. Os resultados foram classificados segundo protocolo (Anexo F) e os infartos categorizados conforme local de acometimento[55] em ponte, mesencéfalo, cerebelo (subdividido em território da ACAI, ACS ou ACPI), tálamo e região occipitotemporal. Foi também avaliada a presença de qualquer acometimento por lesões isquêmicas antigas ou microangiopatia em outros territórios vasculares cerebrais.

4.2.2.2 Características angiográficas

4.2.2.2.1 Grau e local da estenose da AB

Os exames de AGRM foram realizados em aparelhos de 1,5 Tesla, modelos GE Signa Profile® e GE LX® (General Eletric Sistemas Médicos, Milwaukee, EUA), pela técnica de 3D TOF-MOTSA (*time-of-flight multiple overlapping thin-section acquisition*) com imagens de intensidade máxima (MIP) tridimensionais, com aquisições sensíveis a fluxo arterial.

A AD foi realizada através de punção da artéria femoral comum unilateral pela técnica de Seldinger com cateter PIG-TAIL (5,0 F) para estudo do arco aórtico e troncos supra-aórticos, com posterior introdução de cateter Simmons 2-5F para estudo de artérias carótidas e vertebrais. Foi utilizado contraste não-iônico, sob anestesia local.

Os exames de AGRM e AD foram avaliados segundo Anexo G. Em 16 doentes, foi realizada apenas AGRM e em outros seis, apenas AD. Dezoito doentes foram submetidos à AGRM e AD, e nestes foram considerados apenas os resultados da AD (padrão-ouro).

A quantificação do grau de estenose foi feita através da medida da relação entre o menor diâmetro existente na área estenótica e o diâmetro acima da dilatação pós-estenótica. O grau de estenose foi subdividido em estenose ≥ 50%, ≥ 70%, ≥ 90% e/ou oclusão.

O local da doença estenótica ou oclusiva da AB foi classificado em proximal, médio, distal, ou associação entre eles, conforme a seguinte definição: *proximal* = da origem da AB até a emergência da ACAI; *médio* = após a emergência da ACAI até a emergência da ACS; e *distal* = após a emergência da ACS até o início da artéria cerebral posterior (ACP)[10, 41].

Também foi registrada a presença de qualquer grau de acometimento arterial sugestivo de aterosclerose em outros locais do território vertebrobasilar ou carotídeo.

4.2.2.2.2 Circulação colateral

A circulação colateral[41] foi definida na AGRM e/ou AD (Anexo G) como presente, quando houve:

- Persistência do padrão fetal da AComP ou seja, quando a ACP se originou da artéria carótida interna através da AComP, sendo a AComP e a ACP de mesmo calibre; ou

- Circulação colateral através da AComP. Neste caso, a ACP se originou da AB e seu calibre foi maior que a AComP.

4.2.3 Etiologia

A definição do mecanismo etiológico do evento isquêmico foi efetuada através da classificação do estudo TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*)[56, 57] (Anexo H): aterosclerose de grandes vasos, embolia de origem cardíaca, doença de pequenos vasos (lacuna), AVC de outra etiologia determinada e AVC de etiologia indeterminada.

4.2.4 Tratamento

Foram registrados os tipos de tratamento usados na fase aguda do evento e após seis meses do AVCI, como:

- Antiagregação plaquetária através do uso de ácido acetilsalicílico, ticlopidina ou clopidogrel; ou

- Anticoagulação oral pelo uso de warfarina sódica com controle mínimo mensal de INR (*International Normalized Ratio*); ou

- Associação de ambos.

No Ambulatório de DCV, o controle de INR foi realizado no mínimo, mensalmente, sendo que intervalos menores foram utilizados quando julgado necessário.

4.2.5 Prognóstico

A avaliação da capacidade funcional foi feita em dois momentos, 30 dias e seis meses após AVCI, através de entrevista estruturada da ERM subdividida em sete categorias (0-6) e agrupada na análise estatística em bom prognóstico (ERM 0-2) e prognóstico ruim (EMR 3-6)[52,53] conforme

citado no Anexo I. Foi registrada a realização ou não de fisioterapia nos primeiros seis meses após o AVCI.

4.2.6 Estatística

Para os objetivos principais de caracterização demográfica, clínica e radiológica foi realizada análise estatística descritiva. A idade apresentou distribuição normal, sendo apresentada como média e desvio-padrão da média (DP). Variáveis qualitativas como sexo, grupo étnico, presença de fatores de risco para doença cerebrovascular, presença de determinados sintomas clínicos e sinais neurológicos, mecanismo etiológico do AVCI, local de infarto, grau e local de estenose da AB na angiografia, e presença de circulação colateral foram agrupados conforme descrito anteriormente para cada tópico, e suas freqüências foram calculadas.

Análises "*post-hoc*" foram utilizadas para a comparação entre variáveis, na amostra disponível ao final dos cinco anos de coleta de dados. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar idades de homens e mulheres. O teste da razão de verossimilhança ou o teste exato de Fisher foram utilizados para comparar freqüências das variáveis citadas acima, bem como para investigar a associação entre estas variáveis e o prognóstico funcional.

O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar as pontuações de todos os pacientes na ERM, 30 dias e seis meses após o evento isquêmico. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar as pontuações na EMR

em dois grupos de pacientes (submetidos ou não a fisioterapia) em 30 dias e em seis meses, assim como a melhora na pontuação (30 dias x seis meses).

Calculamos a sensibilidade e a especificidade entre o topodiagnóstico segundo exame clínico e radiológico, da seguinte forma[58]:

- Sensibilidade = proporção de indivíduos com a doença, que têm um teste positivo.

- Especificidade = proporção dos indivíduos sem a doença, que têm um teste negativo.

Também os valores preditivos positivo e negativo, conforme abaixo:

- Valor preditivo positivo = probabilidade de doença em um paciente com resultado positivo.

- Valor preditivo negativo = probabilidade de não ter a doença quando o resultado é negativo.

Toda a análise estatística foi realizada pelo software estatístico SPSS for Windows (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 10.0.

5. RESULTADOS

5. Resultados

5.1. Aspectos clínicos

5.1.1. Dados demográficos

Os dados referentes à idade, sexo e grupo étnico estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Dados Demográficos.

	Homens	**Mulheres**	**TOTAL (%)**	***p***
Idade				
Média ± DP	57,8 ± 17,5	52,8 ± 17,2	55,8 ± 12,9	0,20[1]
≤ 45 anos	3	5	8 (20)	0,23[2]
> 45 anos	21	11	32 (80)	
Grupo Étnico				
Brancos	16	10	26 (65)	
Afro-Brasileiros	7	6	13 (33)	0,58[3]
Asiáticos	1	0	1 (2)	
TOTAL (%)	24 (60)	16 (40)	**40(100)**	

[1]Teste de Mann-Whitney; [2]Teste de Fisher; [3]Teste de Razão de Verossimilhança;

A maioria dos indivíduos era de etnia branca, com idade superior a 45 anos. Houve predomínio do sexo masculino. Não houve diferença de idade ou grupo étnico (brancos ou não-brancos) entre homens e mulheres. Não ocorreu diferença em idade entre os grupos étnicos avaliados (p= 0,68).

5.1.2. Fatores de risco

A freqüência dos principais fatores de risco para doença vascular encontra-se listada na Tabela 5.

Tabela 5. Fatores de risco para doença vascular.

Fatores de risco	Total (%)
Hipertensão Arterial Sistêmica	32 (80)
Tabagismo	23 (58)
Dislipidemia	21 (53)
História familiar de Acidente Vascular Cerebral	18 (45)
História familiar de doença coronariana	12 (30)
Acidente Vascular Cerebral Isquêmico prévio	11 (28)
Enxaqueca	9 (23)
Doença Coronariana	9 (23)
Diabetes Mellitus	6 (15)
Doença Arterial Periférica	2 (5)

Os três principais fatores de risco para doença vascular presentes neste estudo foram HAS, TBG e DLP. A HAS foi mais freqüente nos doentes idosos (p=0,004).

A mediana do número de fatores de risco em cada doente foi de 4,0 (1-7). Todos os doentes apresentaram pelo menos um fator de risco, e 90%, mais de um fator.

5.1.3 Quadro clínico

Os principais sinais e sintomas no evento isquêmico, apresentados em ordem decrescente, são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Quadro clínico do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.

Sinais e sintomas	Total (%)
Vertigem/desequilíbrio	24 (60)
Hemiparesia/hemiplegia	24 (60)
Sinais cerebelares	23 (58)
Anormalidades Oculomotoras	20 (50)
Alteração do nível de consciência	20 (50)
Anormalidades sensitivas	19 (48)
Cefaléia	17 (43)
Náuseas	14 (35)
Sinais Bulbares/pseudobulbares	13 (33)
Tetraparesia/Tetraplegia	8 (20)
Zumbidos/alterações auditivas	4 (10)
Alterações pupilares	4 (10)

Múltiplos sinais e sintomas estiveram presentes na fase aguda após o AVCI; 27 doentes tiveram mais que três sintomas (68%) e 14, mais de cinco (35%).

O sintoma mais comum nos doentes na fase aguda foi vertigem/desequilíbrio, que foi ainda mais freqüente em indivíduos acima de

45 anos (p=0,013). A vertigem correlacionou-se com DOAB mais grave (p=0,007), acometendo o terço médio da AB, isoladamente (p=0,012) ou de forma multissegmentar (p=0,025), e com etiologia aterosclerótica (0,017). Nenhum doente apresentou vertigem como sintoma único. A vertigem esteve associada com maior freqüência a alterações oculomotoras (67%) e sinais cerebelares (63%).

O sinal mais comumente encontrado foi a hemiparesia, porém não houve qualquer caso de hemiparesia isolada. Em metade dos indivíduos, houve associação de hemiparesia com vertigem e/ou sinais cerebelares.

O AIT com sintomas de comprometimento do território da AB, precedeu o AVCI em quase metade dos casos. O tempo médio entre AIT e AVCI foi de 3,2 ± 8,4 meses (1 dia-36,5 meses). O AIT teve duração menor que uma hora em 17 indivíduos, e maior que uma hora em cinco, sendo que três apresentaram AIT com ambas as durações. Os doentes com AITs precedendo o evento isquêmico apresentaram DOAB mais grave, com maior taxa de oclusão (p=0,026).

Os principais sintomas relatados durante o AIT estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Principais sinais e sintomas do ataque isquêmico transitório precedente

Sinais e Sintomas	**TOTAL (%)**
Vertigem	12 (63)
Fraqueza em ambos os membros inferiores	6 (32)
Diplopia	5 (26)
Hemiparesia com alternância dos lados	4 (21)

A Figura 1 mostra as proporções de topodiagnóstico através do exame clínico. O topodiagnóstico clínico identificou síndrome clínica de terço proximal e médio de basilar, isoladamente, em 28 doentes (70%) e de topo de basilar, isoladamente, em três (8%), sendo ambas as síndromes presentes em nove doentes (22%).

5.2. Aspectos radiológicos

5.2.1 Local do infarto

As localizações dos infartos nas imagens de RM são apresentadas na Figura 2. A ponte foi o principal local de infarto (85%) (Figura 3). Dezenove doentes apresentaram acometimento de cerebelo na região do território da ACPI.

A Figura 3 exemplifica acometimento pontino em síndrome de terço proximal e médio, e de tálamo associado à lesão temporo-occipital em síndrome de topo de basilar.

A prevalência de lesões nas imagens de RM foi 87,2% na síndrome de terço médio e proximal, e 62,5% na síndrome de topo de basilar. A sensibilidade do diagnóstico topográfico através do exame clínico em relação à localização do infarto pela ressonância magnética foi 91,2% para síndrome de terço proximal e médio, e 40% para síndrome de topo de basilar. Entretanto, a especificidade foi alta (86,7%) na síndrome de topo de basilar e nula para terço proximal e médio. Em relação aos valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) encontramos, para topo de basilar, 83,3% e 46,4%, respectivamente. Na síndrome de terço proximal e médio, obtivemos VPP de 86,1%, e zero de VPN.

Figura 1. Topodiagnóstico clínico

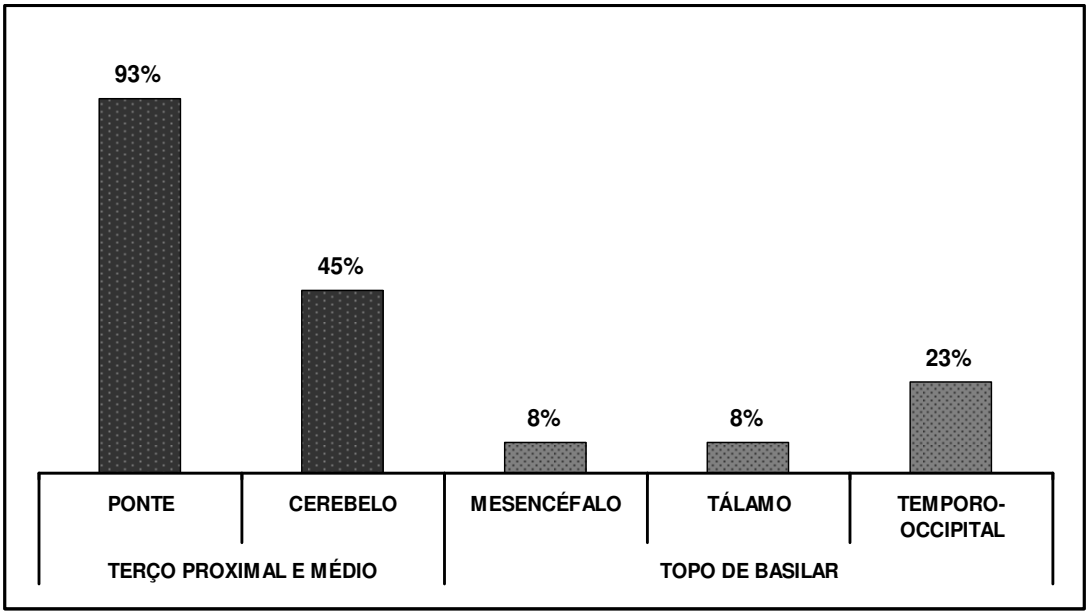


Figura 2. Local do infarto na ressonância magnética

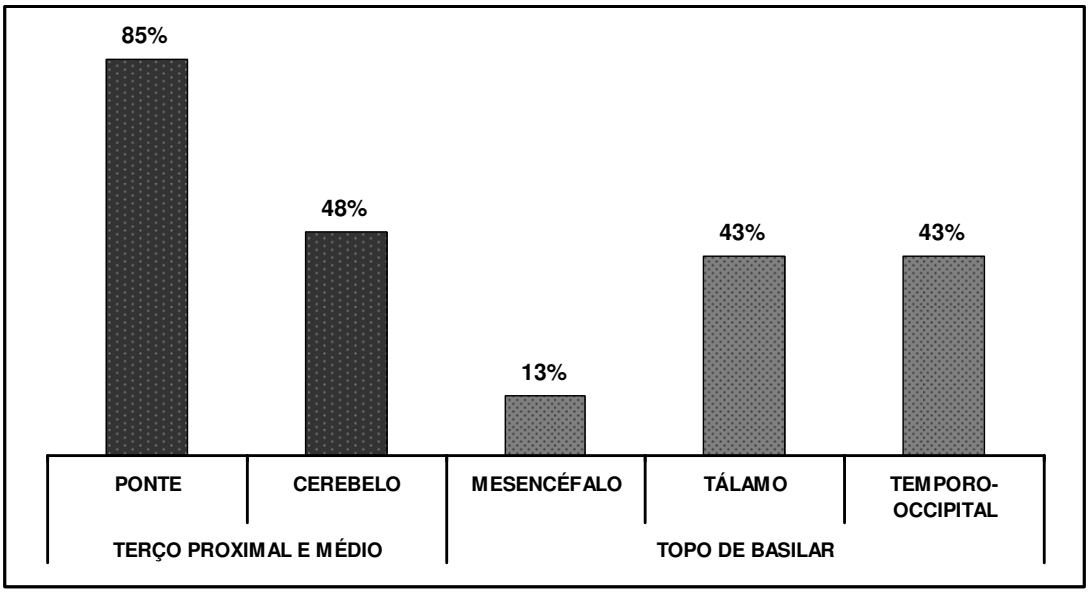
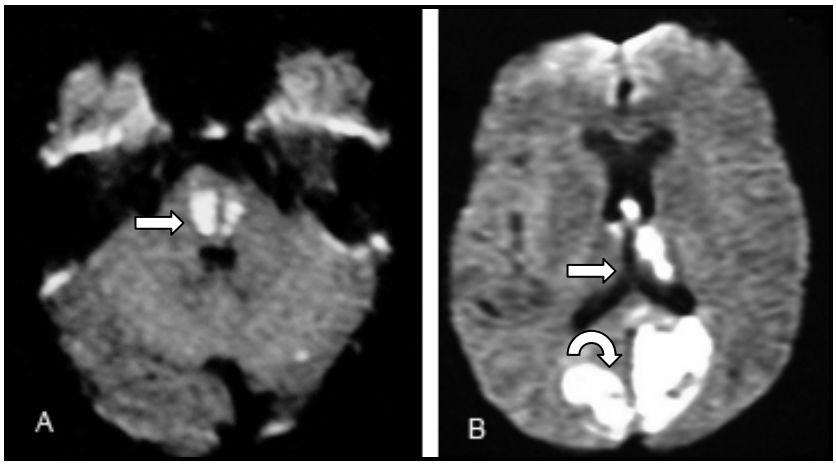


Figura 3. Exemplos de lesão pontina em síndrome de terço proximal e médio (seta larga; A) e lesões de tálamo (seta larga; B) e região temporo-occipital (seta curva; B) em síndrome de topo de basilar, em imagens de ressonância magnética (seqüência de difusão).



5.2.2 Características angiográficas

Os resultados da classificação angiográfica do grau e local de estenose estão descritos na Tabela 8.

A DOAB, nos doentes acima de 45 anos, acometeu preferencialmente o terço médio da AB (Figura 4), seja de forma isolada (p=0,039) ou associada a outros segmentos (p=0,018).

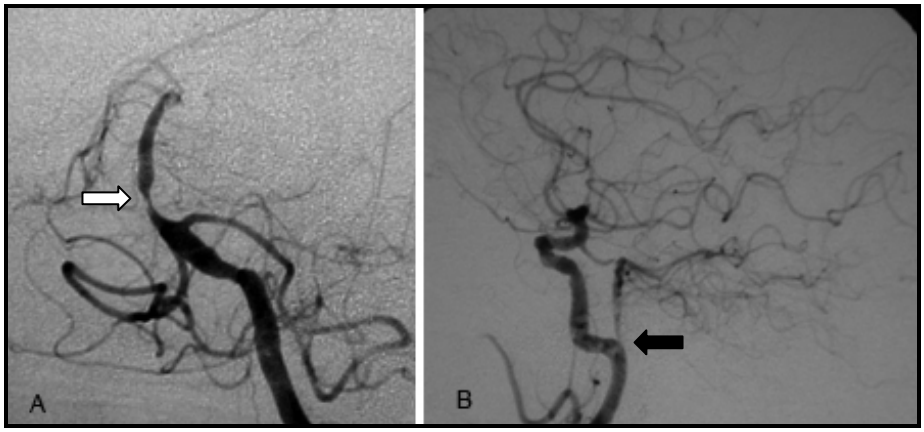
Os doentes brancos apresentaram suboclusão/oclusão da AB em maior proporção (73%) que os não-brancos (57%; p=0,002).

Tabela 8. Grau e Local da Doença Oclusiva da Artéria Basilar (n=40)

LOCALIZAÇÃO da LESÃO OCLUSIVA DA ARTÉRIA BASILAR	**TOTAL (%)**
Terço Proximal	**9 (23)**
Terço Médio	**12 (30)**
Terço Distal	**3 (8)**
Proximal e Médio	**5 (13)**
Médio e Distal	**0**
Proximal e Distal	**0**
Proximal e Médio e Distal	**11 (28)**
Segmentos Agrupados	
Proximal	**25 (63)**
Médio	**28 (70)**
Distal	**14 (35)**
Segmento único	**26 (65)**
Multissegmentar	**14 (35)**
GRAU DE ESTENOSE DA DOAB	
Estenose ≥ 50%	**7 (17)**
Estenose ≥ 70%	**5 (13)**
Estenose ≥ 90% e/ou Oclusão	**28 (70)**

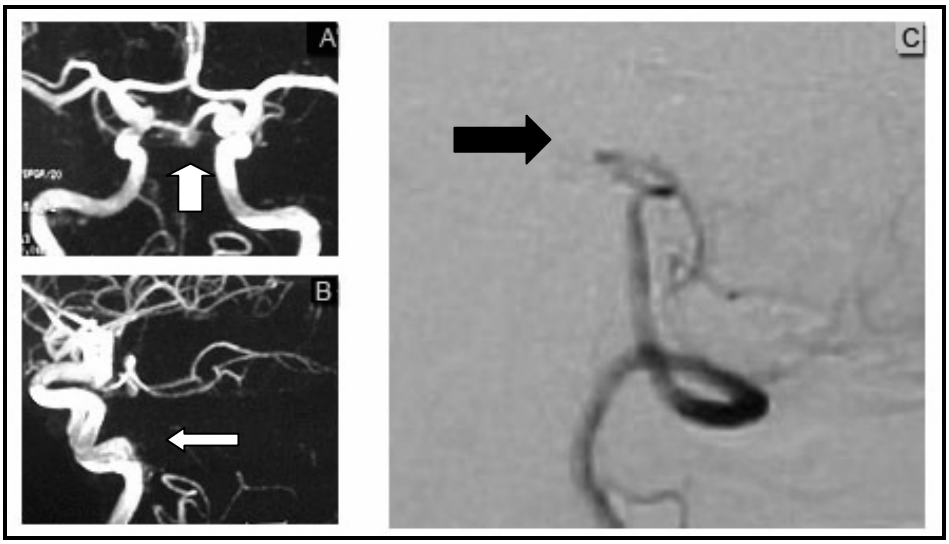
Foi observada estenose em apenas um segmento da AB na maioria dos indivíduos. A circulação colateral esteve presente em 78% dos doentes segundo AGRM e/ou AD (Figura 4). Ocorreu oclusão da AB em pouco mais da metade dos doentes (58%).

Figura 4. Exemplos de acometimento de terço médio isolado (seta branca) e de oclusão da artéria basilar (seta negra), neste caso com presença de fluxo na artéria comunicante posterior, em imagem de angiografia digital com incidência de vertebral direita póstero-anterior (A) e carótida direita em perfil (B).



Em nove doentes, a AGRM mostrou ausência ou redução quase total do sinal de fluxo, sugerindo suboclusão/oclusão da AB. A AD confirmou oclusão (Figura 5) em oito destes casos.

Figura 5. Confirmação da oclusão da artéria basilar (setas brancas) encontrada em angiografia por ressonância magnética em seqüência 3D-TOF arterial (A e B) na angiografia digital (seta escura) em incidência de vertebral esquerda perfil (C).



A circulação carotídea foi avaliada por AGRM e/ou AD em 34 doentes, sendo encontrado algum grau de acometimento aterosclerótico em 18 (53%) doentes. Em 14/33 (42%) doentes nos quais foi feita avaliação das AVEs intra e extracranianas, havia algum grau de lesão aterosclerótica nestas artérias. A falta de avaliação da circulação anterior (6/40) ou das AVEs (7/40) foi decorrente de ausência ou qualidade insuficiente das imagens.

Nos doentes com acometimento do terço médio da AB, de forma isolada ou multissegmentar, foi observado maior gravidade da DOAB, com maior freqüência de suboclusão/oclusão (75%; p=0,021), assim como maior freqüência de comprometimento aterosclerótico de outros vasos cerebrais (64%; p=0,022).

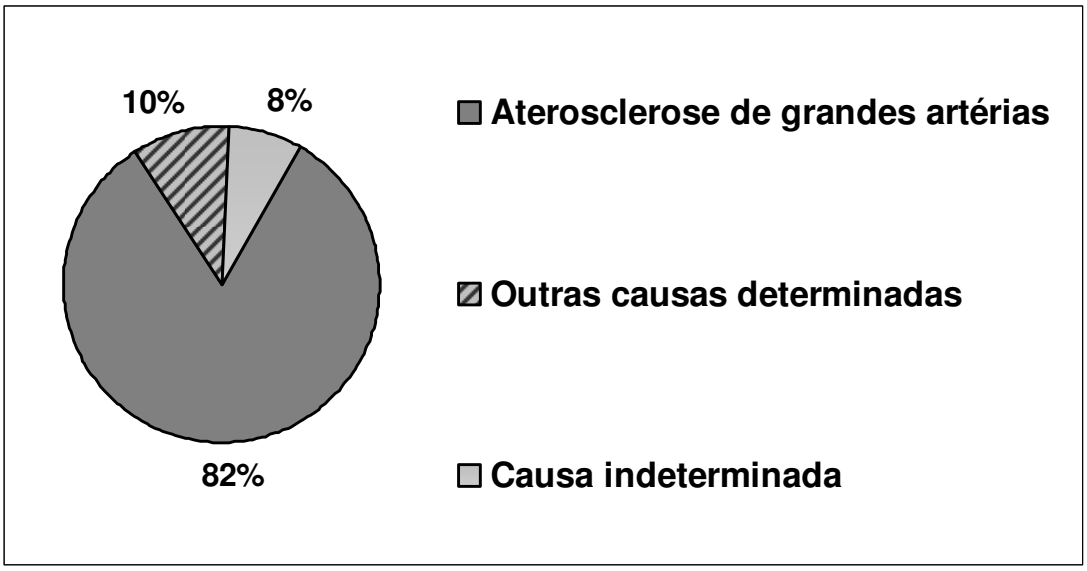
5.3. Etiologia

Em relação aos mecanismos etiológicos dos eventos isquêmicos, classificados segundo os critérios do estudo TOAST, os resultados obtidos estão demonstrados na Figura 6.

Os doentes com idade superior a 45 anos apresentaram maior freqüência de aterosclerose como etiologia do AVCI ($p<0,001$).

Nos doentes com AVCIs por "outra etiologia determinada", três foram decorrentes de dissecção arterial da artéria basilar e um, por embolia iatrogênica durante procedimento de AD diagnóstica. Em apenas um doente, apesar de toda a investigação complementar, o mecanismo etiológico permaneceu indeterminado. Não foi identificado nenhum caso de AVCI de etiologia cardioembólica.

Figura 6. Classificação dos subtipos de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico na Doença Oclusiva da Artéria Basilar segundo critérios do *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (*TOAST).



A aterosclerose de grandes vasos foi mais evidente nos indivíduos acima de 45 anos ($p<0,001$) e naqueles com presença de múltiplos fatores de risco para doença vascular ($p=0,030$). Os doentes com este subtipo etiológico apresentaram HAS ($p<0,001$) e TBG ($p=0,006$) com maior freqüência.

5.4. Tratamento

Treze doentes (33%) eram tratados com terapia antiagregante antes do evento isquêmico: por antecedentes de DCO em cinco doentes, de DCV em sete e por ambas as indicações em um paciente.

Na fase aguda do evento, foi realizada terapia trombolítica intra-arterial com lise mecânica associada, em um paciente. Uma paciente foi submetida à colocação de *stent* sete dias após o evento isquêmico, sendo tratada com anticoagulação até o procedimento e, posteriormente, com antiagregação.

A terapia medicamentosa foi a mais utilizada na fase aguda, com anticoagulação instituída em 31 doentes (78%). A terapia anticoagulante foi mantida em 28 (90%) até o final do seguimento de seis meses, sendo feito troca para antiagregação no restante devido à melhora significativa da estenose.

Houve complicações decorrentes de anticoagulação durante o seguimento em oito doentes (28%), porém apenas em três foi necessário o uso de vitamina K e em nenhum deles houve sangramento de grande monta ou instabilidade hemodinâmica.

Os doentes que fizeram uso de terapia anticoagulante na fase aguda do AVCI, seja por via oral ou parenteral, apresentaram maior taxa de AIT precedendo o evento (p=0,021), maior acometimento do terço médio (p=0,025), assim como doença aterosclerótica cerebral difusa (p=0,023).

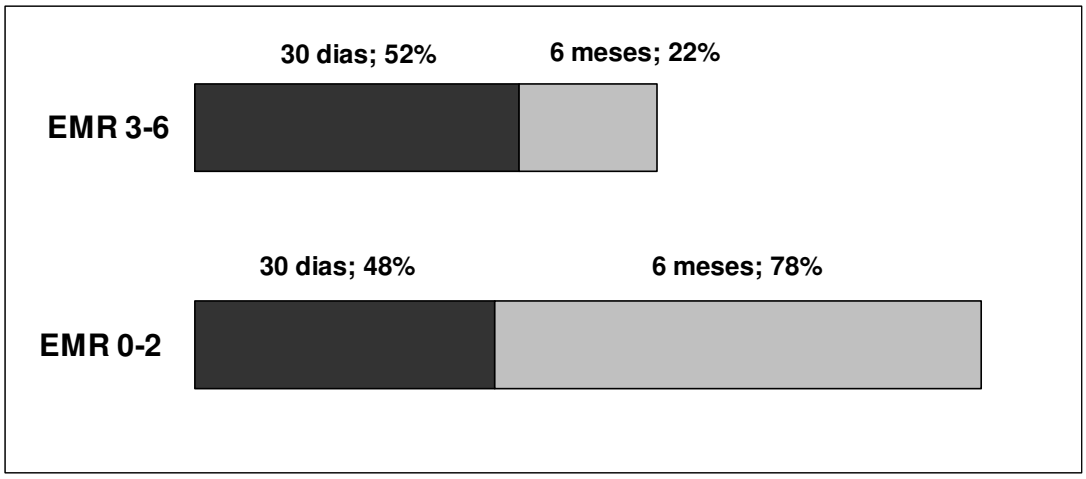
Em dois doentes, foi realizada troca de antiagregação por anticoagulação após a fase aguda, devido à ocorrência de novos AITs em vigência de tratamento antiagregante.

5.5 Prognóstico

O prognóstico foi avaliado através da escala EMR, em 30 dias e em seis meses após o evento isquêmico, conforme mostrado na Figura 7.

Bom prognóstico (EMR 0-2) ocorreu em 48% dos doentes em 30 dias e em 78%, em seis meses. A mediana da EMR em 30 dias foi de 3 e em seis meses, passou para 1. A melhora em pontuação na ERM foi estatisticamente significante ($p < 0,01$).

Figura 7. Prognóstico funcional (EMR) em 30 dias (preto) e seis meses (cinza).



Houve recorrência de evento isquêmico em cinco doentes (12%), sendo todos do tipo AIT. A recorrência de AIT foi associada à anticoagulação inadequada (INR abaixo da meta ideal de 2-3) em três doentes, e a hipofluxo no território arterial estenótico por hipotensão arterial nos demais.

Ocorreu evolução desfavorável com óbito durante o seguimento em um doente (45 dias) devido à insuficiência respiratória aguda. Portanto, a mortalidade em seis meses, nesta série, foi 2,5%.

Nenhum sinal ou sintoma clínico foi associado significativamente ao prognóstico ($p>0,05$). As demais variáveis analisadas (idade, sexo, grupo étnico, fatores de risco, etiologia, tratamento, local do infarto, grau e local da estenose da AB, circulação colateral) também não apresentaram correlação significativa com a EMR em 30 dias ou seis meses.

Nos dezoito pacientes submetidos à fisioterapia (45%), a mediana da pontuação na EMR em 30 dias foi 4 (variação: 1-4), enquanto que, nos não submetidos, foi 2 (0-5).

A diferença entre a EMR em 30 dias nos dois grupos foi significativa ($p= 0,025$). A melhora na pontuação na EMR, de 30 dias para seis meses, foi significativamente maior nos pacientes submetidos à fisioterapia (mediana da diferença=1) que naqueles não submetidos (mediana da diferença=0,5), ($p= 0,024$). Porém, não houve diferença significativa na pontuação da EMR em seis meses, entre o grupo submetido à fisioterapia (mediana=2;0-4) e no não submetido (mediana=1;0-6), ($p=0,197$).

6. DISCUSSÃO

6. Discussão

6.1. Aspectos Clínicos

6.1.1 Dados demográficos

Nesta série brasileira, conseguimos perceber características semelhantes e também diferenças, em relação às publicações de séries prospectivas de países desenvolvidos, quanto a perfil demográfico, fatores de risco, mecanismo etiológico, assim como características clínicas, radiológicas e prognósticas.

A idade média de nossos doentes (55,8 anos) foi ligeiramente menor que na maioria dos estudos de países desenvolvidos. Este resultado corrobora as informações de que o AVC ocorre em uma idade mais precoce na América Latina, em relação a países desenvolvidos[1]. Assim como relatado em estudos anteriores[16-18,54], observamos predomínio do sexo masculino na DOAB, porém de forma menos marcante que em séries anteriores. Voestch[18] descreveu que as mulheres foram significativamente mais idosas que os homens, porém tal associação não esteve presente em nosso estudo.

Em trabalhos anteriores, a etnia não teve influência sobre qualquer característica clínica. Em estudo realizado no Pronto-Socorro de Clínica média de nossa instituição, em 2003, os doentes atendidos apresentaram composição étnica muito semelhante ao estudo populacional brasileiro (Censo 2000)[31]: 54% dos indivíduos foram classificados como brancos e 44%, como afro-brasileiros. Em nossa casuística, 35% dos indivíduos se

autoclassificaram como não-brancos, sendo este valor um pouco menor em relação à população atendida em nossa instituição e na população brasileira em geral, porém maior que no maior estudo norte-americano sobre DOAB (13%)[18]. Independentemente da autoclassificação, uma característica importante de nossa amostra é que, por ser brasileira, deve apresentar uma taxa de miscigenação muito maior que a norte-americana. Portanto, em relação a todos os comentários sobre “brancos” e “não-brancos”, devemos considerar que estas definições, e a composição étnica dos indivíduos em questão, diferem bastante das norte-americanas[30,33,34], em função da ancestralidade e de peculiaridades regionais.

Verificamos que as lesões foram mais graves (maior grau de estenose) em brancos que em não-brancos. A interpretação deste resultado deve ser cautelosa: pode ter havido influência de um viés de seleção, uma vez que nossa casuística restringe-se a sobreviventes. Portanto, indivíduos não-brancos que tenham apresentado lesões ainda mais graves, com mortalidade maior na fase aguda, podem não ter sido incluídos em nossa amostra. Nos Estados Unidos, indivíduos afrodescendentes apresentam maior mortalidade por AVC do que indivíduos brancos[24]. Por outro lado, é possível que fatores genéticos em brancos miscigenados, ou fatores socioeconômicos, não avaliados em nosso estudo, tenham influenciado esta observação.

6.1.2. Fatores de risco

Tanto em séries prospectivas[18] como em retrospectivas[17], e também em nosso estudo, HAS e TBG foram os principais fatores de risco associados à DOAB. Observamos que a maioria dos doentes (90%) apresentou múltiplos fatores de risco, assim como relatado previamente[18] (72%). Assim como no estudo norte-americano[18], em que esteve presente em 67% dos casos, a HAS foi o fator de risco mais freqüente (80%)[18]. Este resultado não é surpreendente, pois se estima que a HAS seja o principal fator de risco para DCV na América do Sul e no Brasil[1].

Em relação aos demais fatores de risco, observamos em nosso estudo uma freqüência menor de DM, DAP e DCO, um pouco maior de TBG e DLP, e semelhante de AVCI prévio e ausência de fatores de risco quando comparados à literatura[18]. O viés de seleção de sobreviventes pode justificar a menor proporção de diabéticos, pois estes apresentam maior mortalidade por AVC[59]. A DCO está associada com maior freqüência a acometimento vascular extracraniano do que intracraniano, o que pode justificar a menor proporção de indivíduos com antecedente de DCO em nossa casuística[60].

6.1.3. Quadro clínico

Apesar de não existir um sintoma patognômonico de DOAB, a vertigem é um grande sinal de alerta para doenças do território vertebrobasilar[25]. Em nosso estudo observamos que vertigem foi o sintoma mais freqüente tanto nos AITs (63%) como nos AVCIs (60%). Além disso, a vertigem foi mais comum em doentes idosos. Este sintoma esteve associado com DOAB mais

grave, com maior grau de estenose, com aterosclerose como etiologia e com acometimento de terço médio da AB.

Devuyst[17] relatou a presença de vertigem em 44% dos doentes e Voestch[18], em 54%. A vertigem é um sintoma presente em diversas doenças neurológicas tendo, de forma isolada, pouco valor para definição diagnóstica precisa de DOAB. Porém, é um sinal que, particularmente em idosos e com fator de risco para doença vascular, deve ser adequadamente valorizado e corretamente investigado. Em nosso estudo, todos os doentes com vertigem apresentavam pelo menos mais um sintoma de acometimento de território vertebrobasilar.

A presença de hemiparesia foi muito mais freqüente em nosso estudo (60%) que a tetraparesia (20%), de forma semelhante ao estudo de Voestch[18] (respectivamente, 51% e 6%). Esta característica ressalta a importância previamente descrita por Fisher[37] na valorização da hemiparesia como sinal de isquemia do território vertebrobasilar e não apenas do território carotídeo.

Foram notadas freqüências altas de AIT antes do AVCI no estudo de Devuyst[17] (60%) e no de Voestch[18] (54%). Em nossa casuística, 48% dos doentes apresentaram AITs. O intervalo médio entre o AIT precedente e o AVCI, em nossa casuística foi de 3,2 meses, sendo semelhante a Voestch[18] (3,7 meses). Em cada nove doentes com AIT em geral, sem especificação de território arterial, haverá um com ocorrência de AVCI em 90 dias, sendo que em metade dos casos este novo evento isquêmico acontecerá nas primeiras 24-48 horas após o AIT[61]. Devido ao alto risco de ocorrência de

novo evento isquêmico após um AIT, recomendam-se cautela e investigação complementar adequada para definição da melhor profilaxia secundária em cada caso. No estudo WASID[62], a recorrência de evento isquêmico em 90 dias no território arterial de uma estenose intracraniana sintomática foi maior nos pacientes com AIT como evento inicial, em relação aos que tiveram apresentações clínicas de AVCI (6,9 x 4,7%). É possível, ainda, que a freqüência de AITs tenha sido subestimada em nossa série, devido a viés de memória: alguns doentes podem não ter valorizado, ou não ter recordado sintomas transitórios.

A presença exclusiva de sobreviventes ao AVCI em nosso estudo também pode ter influenciado diferenças em relação aos demais trabalhos, por excluir os indivíduos com doença mais grave e mortalidade mais precoce. Apesar deste viés, AIT precedente esteve associada à DOAB com maior grau de estenose. Considerando que a principal etiologia do AVCI em nossa série foi a aterosclerose, doença que se instala insidiosamente, a maior proporção de Aits em doentes com maior grau de estenose pode sinalizar a falência de mecanismos compensatórios como a circulação colateral, ao longo do tempo, nos casos de DOAB mais avançada.

6.2. Aspectos Radiológicos

6.2.1. Local do infarto

A ponte e o cerebelo foram os locais mais freqüentes de infarto na DOAB em nosso estudo (85 e 48%, respectivamente) de forma similar ao estudo de Bogousslavsky (71% com ponte e/ou cerebelo)[16].

Em nosso estudo, o topodiagnóstico clínico em síndrome de terço proximal e médio da AB[10], apresentou maior sensibilidade que a síndrome de topo de basilar. A especificidade, por outro lado, foi mais alta na síndrome do topo de basilar. Embora o valor preditivo positivo tenha sido relativamente alto em ambas as síndromes, o valor preditivo negativo foi baixo na síndrome de topo de basilar e nulo na síndrome de terço proximal e médio, sugerindo que a ausência de sinais e sintomas não seja um bom preditor de ausência de lesão estrutural na DOAB, e que algumas lesões podem ter tido caráter subclínico.

O valor preditivo é influenciado pela prevalência de doença (no caso, confirmação radiológica), pela sensibilidade e especificidade do teste. Na síndrome de terço proximal e médio, o número de pacientes com alterações no exame neurológico e sem confirmação radiológica, assim com o número de pacientes sem alterações no exame neurológico, foi relativamente pequeno. Por outro lado, a prevalência de alterações radiológicas foi alta, o que provavelmente influenciou a elevação do valor preditivo positivo e a queda do valor preditivo negativo. Na síndrome de topo de basilar, a prevalência de lesões radiológicas foi menor, e o impacto no valor preditivo negativo foi, portanto, menos acentuado. É recomendável cautela na interpretação destes resultados: em primeiro lugar, devido ao tamanho da amostra; em segundo lugar, porque os resultados foram obtidos por análise de subgrupos da amostra; em terceiro lugar, pela possibilidade de viés: como dados de alguns doentes na fase aguda foram obtidos pela análise de

prontuários, a precisão do registro da avaliação neurológica pode ter sido comprometida.

6.2.2 Grau e local da estenose

Observamos em nossa casuística maior freqüência de acometimento do terço médio, assim como de lesões em segmento único. Tais resultados são semelhantes aos demais estudos[16,17,18]. Todavia, nossos doentes tiveram maior percentual de oclusão (58%) em relação aos demais (Bougousslavsky[16], 12%; Voestch[18], 37%). O acometimento do terço médio, de forma isolada ou multissegmentar, esteve associado à doença oclusiva mais grave da AB, com maior proporção de oclusão, confirmando dados publicados por Voestch[18].

No estudo BASICS, 624 doentes com oclusão sintomática da AB foram incluídos, sendo o principal local de acometimento arterial a região proximal (44%). Todavia, neste estudo, o principal mecanismo etiológico encontrado foi embólico (37%); aterosclerose de grandes vasos foi responsável por 35% dos infartos. No estudo de Voestch et al.[18], foram incluídas estenose e/ou oclusão sintomática da AB e, em apenas 12/87 indivíduos, as lesões isquêmicas foram de natureza embólica; neste trabalho, houve maior proporção de oclusão arterial nos casos de embolia que nos demais, porém, houve predomínio de lesões em terço médio e distal, em contraste com as descritas no estudo BASICS É necessário um estudo multicêntrico que inclua casos de oclusão e de estenose, para que possam ser analisados resultados de uma amostra maior, com maior poder

estatístico para a realização de comparações em relação à etiologia, gravidade e local de estenose na DOAB.

6.2.2. Circulação colateral

Apesar do grande percentual de doentes com circulação colateral presente em nosso estudo (78%), não houve correlação significativa com nenhuma característica clínica ou radiológica, nem com a gravidade da doença ou prognóstico. Uma justificativa para tal resultado pode estar no fato de avaliarmos apenas a circulação colateral através da AComP, privilegiando as lesões mais distais que foram menos freqüentes e estão geralmente associadas à etiologia embólica. A dificuldade técnica de avaliação da circulação colateral leptomeníngea em exames de AGRM, em relação a exames de AD, pode ter prejudicado a análise desta variável em uma amostra na qual predominou acometimento do terço médio da AB. Habitualmente, a circulação colateral leptomeníngea é mais freqüente em lesões neste segmento arterial[10,15,41]. Não foi possível a realização de análise estatística com poder adequado, pelo número relativamente pequeno de doentes submetidos à AD.

A dificuldade da análise de todos os subtipos de circulação colateral da AB por AGRM também pode ter causado limitações ao estudo desta variável. Kim et al[40] propuseram, como parâmetro para inferir a circulação colateral, a análise quantitativa do número de artérias da circulação posterior (AVEs, ACPIs, ACSs e ACPs) com sinal de fluxo na AGRM em indivíduos com oclusão da AB. Os autores descreveram que o menor número de

artérias com sinal de fluxo foi associado a pior prognóstico. Porém, a ausência de fluxo por agenesia ou hipoplasia foi agrupada com casos de obstrução patológica, representando um viés importante. Mais estudos são necessários para esclarecer adequadamente o papel da circulação colateral na DOAB.

6.3. Etiologia

A aterosclerose de grandes vasos, segundo a classificação do estudo TOAST[56], foi a causa mais freqüente de DOAB, semelhante aos dados prévios de literatura[17, 18]; sendo ainda mais freqüente nos indivíduos idosos, fumantes, hipertensos e com múltiplos fatores de risco. Estes achados confirmam o fato já estabelecido de que o risco de aterosclerose aumenta com a idade. Também reafirmam HAS, TBG e outros fatores de risco são relevantes na evolução do processo de aterosclerose como causa etiológica do AVCI[21]. Em geral, comprometimento intracraniano é considerado um marcador de aterosclerose agressiva[44]. Cerca de metade de nossos doentes também apresentavam lesões ateroscleróticas no território carotídeo. Estes resultados sugerem indiretamente que a prevenção, através do controle de fatores de risco para doença vascular, seja um passo essencial para diminuir o impacto da DOAB em nosso meio.

A ausência de embolia cardíaca como etiologia da DOAB no presente estudo traduz um viés de seleção. O HC-FMUSP é um complexo hospitalar terciário composto por diversos institutos de atuação específica, como o Instituto do Coração, que atende doenças cardiológicas em geral, o Instituto

Central, que atende as principais patologias clínicas e cirúrgicas da população adulta, o Instituto da Criança, o Instituto de Ortopedia e o Instituto de Psiquiatria. Durante o período de realização desta pesquisa, havia sido determinado que a internação hospitalar e a investigação complementar dos AVCIs de provável origem cardioembólica seriam realizadas no Instituto do Coração. Uma vez que o estudo restringiu-se a doentes admitidos no Pronto-Socorro e no Ambulatório de Neurologia, localizados no Instituto Central, não foram incluídos doentes do Instituto do Coração. Por este motivo, provavelmente, a embolia cardíaca não foi definida como etiologia em nossa casuística.

6.4. Tratamento

O predomínio da terapia trombolítica intra-arterial em mais da metade dos doentes (54%) no estudo BASICS[46], demonstra a tendência atual em preconizar este tipo de tratamento como padrão-ouro na fase aguda da oclusão da AB. Em nosso estudo, apenas um caso foi tratado com trombólise; este doente apresentou AVCI durante a internação hospitalar, associado à realização de AD. A escassez do emprego do tratamento trombolítico em nossa casuística provavelmente reflete a demora no atendimento de doentes com AVCI, principalmente por atrasos na chegada ao setor de emergência[51]. Mesmo considerando que alguns autores preconizam a trombólise da AB até 24 horas após o início dos sintomas[48,49], a dificuldade de atendimento inicial dentro da janela terapêutica representa um obstáculo importante. O esclarecimento da população e de profissionais

de saúde é essencial para que existam avanços na administração do tratamento trombolítico de uma forma geral, e na DOAB em particular.

A maioria dos doentes em nosso estudo foi tratada com anticoagulação, especialmente em casos de maior gravidade da DOAB, confirmando a postura de utilizar a anticoagulação no tratamento desta doença. Esta atitude se justifica diante das controvérsias que permanecem em relação à DOAB, mesmo após a realização do estudo WASID. Uma diferença no procedimento de anticoagulação no atual estudo em relação ao WASID, é que os controles dos valores de INR não foram realizados automaticamente de forma mensal, e sim conforme necessário, podendo ser semanais ou quinzenais. No WASID, quando analisado apenas os casos com INR em nível ideal, a taxa de recorrência de AVCI encontrada foi cinco vezes menor que naqueles em que o nível de INR foi inferior ao preconizado, sugerindo que talvez controles mais regulares, assim como maior estabilização do INR, tenham impacto clínico. Contudo, são necessários resultados de estudos multicêntricos voltados especificamente para a DOAB, incluindo casos de estenose e de oclusão arterial, com otimização da anticoagulação oral, antes que conclusões finais possam ser atingidas em relação a este tipo de tratamento. O estudo BASICS poderá trazer informações importantes para os casos de oclusão da AB, mas as dúvidas permanecem, por enquanto, em relação aos casos de estenose entre 50-99%.

6.5. Prognóstico

A melhora considerável do prognóstico em seis meses é uma informação relevante para suporte ao doente e a seus familiares, contribuindo para modificar o mito sobre a DOAB, freqüentemente considerada por profissionais de saúde como sendo invariavelmente fatal ou de péssima evolução.

O emprego da fisioterapia foi proporcionalmente maior nos indivíduos com maior comprometimento funcional em 30 dias, evidenciando a conduta de enfatizar a reabilitação em casos mais graves e com maior incapacidade. Os casos submetidos à fisioterapia apresentaram melhora funcional superior, relativamente, quando comparados a casos não submetidos. Contudo, após seis meses, não houve diferenças significantes nas pontuações na ERM, entre os doentes submetidos e os não submetidos à fisioterapia. Estes resultados provavelmente refletem um efeito teto: doentes com menor incapacidade tinham menos a melhorar, do ponto de vista funcional, que doentes mais comprometidos inicialmente[63].

A taxa de recorrência descrita em nosso estudo foi de 12% para AIT em seis meses de seguimento. Não houve recorrência de AVCI em nossos doentes, em seis meses, enquanto que, no estudo WASID, a taxa foi de 12% para AVCI no território da estenose intracraniana no grupo anticoagulado, e 15% no antiagregado[42]. No WASID, não foi avaliada a recorrência de AIT. Estes resultados indicaram que as estenoses intracranianas, de uma forma geral, representam uma doença grave, agressiva, com maiores taxas de recorrência que outras causas de AVCI[24,42]. Explicações para a disparidade

em mortalidade e em recorrência, em relação a nossa série, incluem o seguimento mais prolongado do WASID (1,8 meses), a diferença no manejo da anticoagulação e a inclusão de qualquer estenose intracraniana, e não apenas de DOAB, no estudo multicêntrico.

Diferenças na inclusão, seleção e subcategorização dos casos de DOAB nos principais estudos descritos influenciam a heterogeneidade nas taxas de mortalidade. No estudo de Voestch[18], a taxa de mortalidade foi 2,3%, porém foram incluídos doentes sem infartos, que apresentaram AIT exclusivamente e, portanto, sem os riscos de complicações pós-AVCI, que contribuem para maior mortalidade. Por outro lado, no estudo BASICS[54] a taxa de mortalidade foi de 38%. Uma característica importante do BASICS é a restrição do estudo a casos de oclusão que, de acordo com Devuyst[17], apresentam pior prognóstico que os casos de estenose de AB.

No estudo de Voestch[18], 71% dos doentes não apresentaram seqüelas ou tiveram apenas incapacidade mínima, no momento da alta hospitalar. Entretanto, o prognóstico foi caracterizado em um prazo relativamente curto após o evento isquêmico, de acordo com o grau de comprometimento neurológico e não, com a incapacidade funcional. Observamos uma maior proporção de bom prognóstico em 30 dias (48%), porém usamos a EMR 0-2 como subcategoria para tal análise sendo, portanto, mais conservadores que o estudo BASICS (EMR 0-3)[54].

Ressaltamos que, em nossa casuística, houve predomínio de oclusão de AB (mais próximo do estudo BASICS) e não foram incluídos AITs; estas características tenderiam, de forma geral, a piorar o prognóstico da amostra.

No entanto, foram incluídos apenas sobreviventes e, portanto, casos mais graves e com maior freqüência de mortalidade precoce, que tenderiam a piorar o prognóstico final. Estas características podem ter contribuído para que os resultados finais tenham mostrado níveis intermediários de prognóstico entre o estudo BASICS e o trabalho de Voetsch e colegas.

6.6. Limitações

Os doentes incluídos nesta casuística com DOAB foram selecionados a partir da revisão de prontuários do ambulatório de Doenças Cerebrovasculares da Divisão de Clínica Neurológica do HC-FMUSP, que eram previamente acompanhados, ou cujo diagnóstico foi feito de forma consecutiva após o início do estudo em questão. Esta forma de seleção dos doentes pode levar a viés devido aos erros presentes nas anotações dos prontuários, ou mesmo a falta de dados com informações relevantes ao estudo, assim como a viés de memória nas entrevistas, em particular nos doentes acompanhados no ambulatório e não avaliados na fase aguda pela pesquisadora.

Além disso, doentes com sintomas muito leves podem não ter procurado assistência médica, ou não terem sido corretamente investigados, levando ao subdiagnóstico da doença. Indivíduos que tenham apresentado comprometimento neurológico grave podem não ter sido incluídos, seja por ausência de diagnóstico em tempo hábil para inclusão no estudo, ou por óbito precoce. A amostra foi selecionada em um hospital público, universitário, e pode não refletir a situação da DOAB em outras regiões. A

ausência de documentação do nível socioeconômico dos sujeitos também limita a generalização das conclusões do trabalho.

As limitações de seleção observadas nesta casuística são freqüentes em estudos observacionais de doenças de baixa incidência como a DOAB[16,17,18], cujo diagnóstico requer exames de alta complexidade em ambiente hospitalar na maioria das vezes. A baixa incidência da DOAB exige maior tempo de seguimento ou estudos multicêntricos que permitam a inclusão de um maior número de sujeitos, possibilitando maior poder estatístico para a realização de comparação entre subgrupos e para análise estatística multivariada.

A ausência de doentes com embolia cardíaca como etiologia da DOAB também pode levar a viés, uma vez que, geralmente, pacientes com embolia cardíaca como causa etiológica do AVCI apresentam pior prognóstico em séries de DOAB[16,17,18].

Outra limitação presente neste estudo é a ausência de informações quanto a exames de Doppler transcraniano, decorrente da dificuldade técnica existente na instituição quanto à realização deste exame, na época de execução do trabalho.

6.7. Considerações finais

Observamos diferenças de composição étnica (maior proporção de não-brancos e amostra de uma população na qual, tradicionalmente, há alta taxa de miscigenação), de gravidade clínica (possivelmente pela exclusão de casos fatais de DOAB na fase aguda) e de taxa de oclusão de AB, quando

comparamos os resultados deste estudo com séries de países desenvolvidos. A seleção da amostra provavelmente influenciou de forma substancial estes resultados. Estudos prospectivos, multicêntricos, com inclusão de maior número de doentes, e níveis diferentes de gravidade clínica, poderão contribuir para melhor caracterização desta doença em nosso país.

Constatamos semelhanças com dados de literatura, como a presença da HAS como fator de risco mais importante, a alta freqüência de AITs precedendo os AVCIs, a importância da vertigem e da hemiparesia na apresentação clínica da DOAB, a etiologia (alta freqüência de aterosclerose) e a evolução favorável da maioria dos casos. Esta visão é de vital importância em um país onde o AVCI ainda persiste como um dos mais importantes agravos da saúde pública, para incentivar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento adequados da DOAB em nosso meio.

7. CONCLUSÕES

7. Conclusões

Concluímos que, em indivíduos com DOAB que sobreviveram à fase aguda após o AVCI:

7.1. Em relação aos aspectos clínicos e radiológicos:

7.1.1. Aspectos clínicos:

a. A proporção de não-brancos, nesta amostra de uma população miscigenada, foi maior; a média de idade foi ligeiramente mais baixa, e a predominância de sexo masculino, levemente menor que em séries de países desenvolvidos.

b. A HAS e o TBG foram os principais fatores de risco associados à DOAB e a maioria dos doentes apresentou múltiplos fatores de risco.

c. Vertigem/desequilíbrio e hemiparesia foram os sintomas/sinais mais freqüentes. AITs foram importantes sinais de alarme de DAOB.

7.1.2. Aspectos radiológicos

a. A ponte foi o principal local de infarto.

b. O terço médio foi o segmento mais freqüentemente acometido, de forma isolada ou multissegmentar. Oclusão arterial ocorreu em pouco mais de metade dos doentes. Circulação colateral foi detectada na maioria dos doentes.

7.2. Etiologia

A aterosclerose foi a principal etiologia da DOAB, sendo mais freqüente nos idosos, hipertensos, fumantes e com múltiplos fatores de risco.

7.3. Tratamento

O principal tratamento utilizado na fase aguda e durante o seguimento foi a anticoagulação.

7.4. Prognóstico

A taxa de recorrência de AIT foi de 12%, não houve recorrência de AVCI e houve melhora relevante do prognóstico funcional em seis meses.

8. REFERÊNCIAS

8. Referências

1. Lavados PM, Hennis AJM, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. Lancet Neurol 2007; 6: 362-372.
2. Saposnik G, Del Brutto OH for the Iberoamerican Society of Cerebrovascular Diseases. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtipes. Stroke 2003; 34(9): 2103-2107.
3. Ministério da Saúde. Mortalidade-Brasil. Óbitos por ocorrência por sexo segundo causa CID-BR-10. Disponível em: http//:www.datasus.gov.br/Estatísticas Vitais-Mortalidade e Nascidos Vivos/Mortalidade Geral/Abrangência Geográfica: Brasil por região e Unidade de Federação. Acessado em 06 de junho de 2008.
4. Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. [editorial]. Sao Paulo Med J 2005; 123 (1): 3-4.
5. Minelli C, Fen LF, Minelli DPC. Stroke incidence, prognosis, 30-Day, and 1-Year case fatality rates in Matão, Brazil: a population-based prospective study. Stroke 2007; 38: 2906-2911.
6. Bonita R. Epidemiology of stroke. [Editorial]. Lancet 1992;339: 342-344.
7. Dietrich WD and Bramlett HM. Ischemic cerebrovascular disease. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic F, ed. Neurology in

clinical practice: principles of diagnosis and management. Philadelphia, PA: Butterworth Heinemann/Elsevier Inc.; 2004: 1197-1249.

8. Yamamoto FI. Acidente vascular cerebral hemorrágico. In: Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB e cols. Pronto Socorro: condutas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo: Manole; 2007. p.906-911.

9. Machado ABM. Neuroanatomia Funcional. 2ª edição. São Paulo: Editora Atheneu; 2003. Capítulo 10A, 87-93: Vascularização do sistema nervoso central.

10. Caplan LR. Posterior circulation disease: clinical Findings, diagnosis, and management. Cambridge, England: Blackwell Science Ltd; 1996.

11. Leyden E. Uber die thrombose der basilar arterie. Zeitschr Klin Med 1882; 5:165-182.

12. Kubik C and Adams S. Occlusion of the basilar artery – a clinical and pathological study. Brain 1946; 69(2): 6-121.

13. Wolf PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Epidemiology of stroke. In Ginsberg MD, Bogousslavsky J (eds). Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis and management. Boston: Blackwell Science, 1988: 834-849.

14. Haugsted H. Occlusion of the basilar artery. Diagnosis by vertebral angiography during life. Neurology 1956; 6: 823-8.

15. LaBauge R, Pages C, Marty-Double JM, et al. Occlusion du tronc basilaire. Rev Neurol 1981; 137: 545-571.

16. Bogousslavsky J, Regli F, Maeder P, Meuli R, Nader J. The etiology of posterior circulation infarcts: a prospective study using magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. Neurol 1993; 43:1528-1533.

17. Devuyst G, Bogousslavsky J, Meuli R, Moncayo J, Freitas G, Van Melle G. Stroke or transient ischemic attacks with basilar artery stenosis or occlusion: clinical patterns and outcome. Arch Neurol 2002; 59:567-573.

18. Voetsch B, DeWitt LD, Pessin MS, Caplan LR. Basilar artery occlusive disease in the New England medical center posterior circulation registry. Arch Neurol 2004;61:496-504.

19. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke; and treatment. In: Caplan's Stroke: a clinical approach. Woburn, MA: Butterworth-Heinemann; 2000: 17-50 e 115-164.

20. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. NEJM 1999; 340 (2): 115-126.

21. Sacco RL, Kargman D, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan stroke study. Stroke. 1995;26:14-20.

22. Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, Lynn M, Chimowitz MI, Sarafin J et al; from the SONIA trial investigators. Stroke outcome and neuroimaging of intracranial atherosclerosis (SONIA): design of

prospective, multicenter trial of diagnostic tests. Neuroepidemiology 2004;23(1-2):23-32.

23. Gorelick PB. Distribution of atherosclerotic cerebrovascular lesions: effects of age, race, and sex. Stroke 1993; 24 (12) Supl I: I16-I19.

24. Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, Pandey DK. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. Stroke, publicado em formato eletrônico (*online*) em 05/06, 2008;10.1161/STROKEAHA.107.505776.

25. Von Campe G, Regli F, Bogousslavsky J. Heralding manifestations of basilar artery occlusion with lethal or severe stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:1621–1626.

26. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. Stroke 1986; 17 (4): 648-655.

27. Stansburry JP, Huanguang J, Williams LS, Vogel WB, Duncan PW. Ethnic disparities in stroke: epidemiology, acute care, and postacute outcomes. Stroke 2005; 36: 372-386.

28. Chor D, Lima CR de A. Epidemiologic aspects of racial inequalities in health in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2005; 21: 1586–94.

29. Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB, Patel D, Langeberg P, Pessin MS et al. Racial differences in the distribution of posterior circulation occlusive disease. Stroke 1985; 16: 785-90.

30. Muniz YCN, Ferreira LB, Mendes-Junior CT, Wiezel CEV, Simões AL. Genomic ancestry in urban afro-brazilians. Annals of Human Biology 2008; 35 (1): 104-111.

31. Censo demográfico 2000. Características gerais da população: resultado da amostra. IBGE.

32. Barakat, Soraia Fátima Coelho. Caracterização da demanda do serviço de emergências clínicas de um hospital terciário do município de São Paulo. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004.

33. Marrero AR, Leite FPN, Carvalho BA, Peres LM, Kommers TC, Cruz IM et al. Heterogeneity of the genome ancestry of individuals classified as white in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. Am J Hum Biol 2005; 17: 496-506.

34. Silva DA, Carvalho E, Costa G, Tavares L, Amorim A, Gusmão L. Y-chromosome genetic variation in Rio de Janeiro population. Am J Hum Biol 2006;18(6):829-3.

35. Chatuverdi S, Turan TN, Lynn MJ, Kasner SE, Romano J, Cotsonis G et al. Risk factors status and vascular events in patients with symptomatic intracranial stenosis. Neurology 2007; 69: 2063-2068.

36. Libmana RB, Kwiatkowskib TG, Hansenc MD, Clarkec WR, Woolsonc RF, Adams HP. Differences between anterior and posterior circulation stroke in TOAST. Cerebrovasc Dis 2001;11:311-316.

37. Fisher CM. The ‘herald hemiparesis” of basilar artery occlusion. Arch Neurol 1998;45:1301-1303.

38. Ferbert A, Brückmann H, Drummen R. Clinical features of proven basilar artery occlusion. Stroke 1990; 21:1135-1142.

39. Biller J, Yuh WT, Mitchell GW, Bruno A, Adams Junior HP. Early diagnosis of basilar artery occlusion using magnetic resonance imaging. Stroke 1988; 19: 297-306.

40. Kim HY, Chung CS, Moon SY, Lee KH, Han SH. Complete nonvisualization of basilar artery on MR angiography in patients with vertebrobasilar stroke: favorable outcome factors. Cerebrovasc Dis 2004; 18: 269-276.

41. Huber P. Stenotic and occlusive vascular lesions. In: Cerebral angiography. Thieme Verlaz, Stugart; 1982: 254-311.

42. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR et al; for the WASID Trial Investigators. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. NEJM 2005; 352: 105-1316.

43. Kasner SE, Lynn MJ, Chimowitz MI, Frankel MR, Howlett-Smith H, Hertzberg VS et al; for the WASID Trial Investigators. Warfarin vs aspirin for symptomatic intracranial stenosis: subgroup analyses from WASID. Neurology 2006; 67: 1275-1278.

44. Koroshetz WJ. Warfarin, aspirin, and intracranial Disease. [editorial]. NEJM 2005; 352: 1368-1370.

45. Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, , Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS et al; for the WASID Trial Investigators. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial stenosis. Circulation 2006; 67: 1275-1278.

46. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Bruckmann H, del Zoppo GJ. Intraarterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. Stroke 1988; 19:1216-1222.

47. Wildemann B, Hutschenreuter M, Krieger D, Hacke W, von Kummer R. Infusion of recombinant tissue plasminogen activator for treatment of basilar artery occlusion. [letter]. Stroke 1990; 21: 1513-1514.

48. Linsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. Stroke 2006; 37:922-928.

49. Egan R, Clark W, Lutsep H, Nesbit G, Barnwell S, Kellogg J. Efficacy of intraarterial thrombolysis of basilar artery stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis 1999; 8: 22-27.

50. Shellinger PD, Hacke W. Intraarterial thrombolysis is the treatment of choice for basilar thrombosis. Stroke 2006; 37: 2436-37.

51. Conforto AB, Paulo RB, Patroclo CB, Pereira SLA, Miyahara H, Fonseca CB et al. Stroke management in a university hospital in the largest south american city. Arq Neuropsiq 2008; 66: 308-311.

52. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJA, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1988;19: 604-7.

53. Wilson JTL, Hareendran A, Hendry A, Potter J, Bone I, Muir K. Reliability of the modified rankin scale across multiple raters: benefits of structured interview. Stroke 2005; 33: 777-781.

54. Schonewille WJ, Michel P, Wijman CAC, ,Rueckert C, Weimar C, Mattle HP et al, on behalf of the BASICS study group. Clinical presentation and outcome in basilar artery occlusion: results from the basilar artery international cooperation study (BASICS) registry. Cerebrovasc Dis 2008; 25 (Supl 2): 12 e 73.

55. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: Cerebral hemispheres. Neurology 1998; 50(6): 1699-1708.

56. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle JL, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: Definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993;24: 35-41.

57. Petty GW, Brown RDJr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. Stroke 2000;31(5): 1062-1068.

58. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 3ª edição. Porto Alegre: Editora Artmed, 1996.

59. Voeks JH, McClure LA, Go RC, Prineas RJ, Cushman M, Kissela BM et al. Regional differences in diabetes as a possible contributor to the geographic disparity in stroke mortality: the reasons for geographic and racial differences in stroke study. Stroke 2008; 39: 1675-1680.

60. Bae HJ, Yoon BW, Kang DW, Koo JS, Lee HS, Kim KB et al. Correlation of coronary and cerebral atherosclerosis: difference

between extracranial and intracranial arteries. Cerebrovasc Dis 2006; 21: 112-19.

61. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency-department diagnosis of TIA. JAMA 2000; 284: 2901-6.

62. Ovbiagele B, Cruz-Flores S, Lynn MI, Chimowitz MI; for the WASID Study Group. Early stroke risk after transient ischemic attack among individuals with symptomatic intracranial artery stenosis. Arch Neurol 2008; 65:733-37.

63. Prabakharan S, Zarahn E, Riley C, Speizer A, Chong JY, Lazar RM, Marshall RS, Krakauer JW. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. Neurorehabil Neural Repair 2008; 22: 64-71.

64. Mion Jr D, Kohlmann Jr O, Machado CA, Amodeo C, Gomes MAM, Praxedes JN et al. V Diretrizes brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq Brasil Cardiol 2007; 89 (3): e24-e79.

65. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL et al and the National high blood pressure education program coordinating committee. Hypertension 2003; 42: 1206-1252.

66. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. Diretrizes da sociedade brasileira de Diabetes, 2007. Disponível em: www.diabetes.org.br.

67. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. position statement of american diabetes association. Diabetes Care 2008; 31: S55-S60.

68. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.

69. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. Arq Brasil Cardiol 2007; 88: Sl I: 1-19.

70. Organização Mundial de Saúde (OMS). CID-10 Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados com a saúde, 10ª revisão. Centro colaborador da OMs para classificação de doenças, em português. São Paulo: EDUSP, vol 1: 2006.

71. Headache classification committee of the international headache society. classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1): 1-160.

9. ANEXOS

Anexo A

Doença oclusiva da artéria basilar - Casuística estudada e dados epidemiológicos, clínicos, radiológicos e prognóstico funcional (n=40)

Casos	Idade	Sexo	Etnia	Número de Fatores de risco	HAS	Quadro clínico	Infarto (RM)	Grau lesão AB	Local lesão AB	Presença de Circul. Colateral	EMR 30d	EMR 6m
AF	66	M	B	5	SIM	TPM	P	EST > 70%	MED	SIM	4	1
ABS	72	F	B	5	SIM	TPM	P+C	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	SIM	2	2
CAV	55	M	B	4	SIM	TPM	P	EST > 90%	MED	SIM	0	0
EC	50	F	AB	7	SIM	TPM/TB	P+TL+TPO	EST > 50%	PROX+MED+DIST	SIM	3	3
FLSV	37	F	B	2	NÃO	TPM/TB	P	OCLUSÃO	PROX+MED	SIM	4	4
FPS	63	M	B	4	SIM	TB	P+C+TL+TPO	EST > 70%	PROX+MED	SIM	2	2
JBB	61	M	AB	3	SIM	TPM	P	OCLUSÃO	PROX+MED	SIM	1	0
JDE	59	M	B	2	SIM	TPM	TL	EST > 90%	MED	NÃO	4	2
JS	75	M	B	1	NÃO	TPM/TB	C+TPO	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	SIM	2	1
MHP	57	M	AB	4	NÃO	TPM	P+C+TPO	EST > 50%	PROX+MED	NÃO	4	3
MIOS	55	F	B	4	SIM	TPM	P+C	OCLUSÃO	PROX+MED	SIM	1	0
MOS	53	F	B	3	SIM	TPM	P+C+M+TL	EST > 90%	PROX	SIM	4	2
MMS	56	M	B	4	SIM	TPM	P	OCLUSÃO	PROX	SIM	4	3
NSM	64	F	B	5	SIM	TPM	P+TL	EST > 90%	MED	SIM	4	1
ND	75	M	B	5	SIM	TPM/TB	P+C+TPO	EST > 90%	MED	SIM	1	1
OV	65	M	B	3	SIM	TPM	P+TL+TPO	EST > 90%	PROX	NÃO	1	1
PC	58	M	AB	4	SIM	TB	P+C+TL+TPO	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	SIM	4	3
RLN	78	M	B	2	SIM	TPM	P+C+TL+TPO	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	SIM	5	5
ZORS	65	F	AB	2	SIM	TPM	TPO	EST > 50%	PROX+MED+DIST	SIM	3	1
CBS	51	M	B	2	SIM	TPM/TB	P+C	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	SIM	1	0
ATS	46	F	AB	3	SIM	TB	C+TL	OCLUSÃO	MED	SIM	5	6
CQ	59	M	A	4	SIM	TPM/TB	P+TL+TPO	EST > 50%	MED	SIM	3	2
MJC	57	F	B	5	SIM	TPM/TB	P+M+TPO	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	SIM	3	2

Casos	Idade	Sexo	Etnia	Número de Fatores de risco	HAS	Quadro clínico	Infarto (RM)	Grau lesão AB	Local lesão AB	Presença de Circul. Colateral	EMR 30d	EMR 6m
RLF	38	F	B	5	SIM	TPM	P+C+TL+TPO	OCLUSÃO	DIST	SIM	2	1
DBM	63	M	B	5	SIM	TPM	P+C+TL	OCLUSÃO	PROX	SIM	2	1
VLB	38	F	B	2	NÃO	TPM/TB	C+TPO	EST > 70%	PROX	NÃO	1	0
ZAL	52	M	AB	4	SIM	TPM	P+C	EST > 50%	PROX	SIM	2	1
FPS2	60	M	AB	4	SIM	TPM/TB	TPO	EST > 50%	MED	NÃO	2	2
NC	45	M	B	5	SIM	TPM	P+C+TL	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	SIM	2	1
JO	76	M	B	2	NÃO	TPM	P+C+TL+TPO	EST > 50%	MED	SIM	3	2
GFS	47	M	AB	5	SIM	TPM	P+C	OCLUSÃO	PROX	SIM	4	2
CIAV	45	F	AB	5	SIM	TPM/TB	TL+TPO	OCLUSÃO	PROX	SIM	2	1
MAPL	26	M	B	2	NÃO	TPM	P+M	OCLUSÃO	DIST	SIM	3	1
FWV	24	M	AB	1	NÃO	TPM	P+M+C+TL+TPO	OCLUSÃO	DIST	NÃO	4	1
MBT	35	F	B	1	NÃO	TPM	P	OCLUSÃO	MED	SIM	4	4
MGA	62	F	AB	3	SIM	TPM	P	OCLUSÃO	PROX	NÃO	2	1
RCS	65	F	B	3	SIM	TPM	P+TL	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	SIM	3	1
FJLF	64	M	B	6	SIM	TPM	P+M+C	OCLUSÃO	PROX+MED+DIST	NÃO	4	4
IRA	62	F	AB	6	SIM	TPM	P	OCLUSÃO	MED	NÃO	1	1
AON	52	M	B	1	SIM	TPM	P	EST > 90%	MED	SIM	0	0

M=Masculino; F=Feminino; B=Brancos; AB=Afrobrasileiros (Negros e Pardos); A=Amarelo; TPM=Síndrome de terço proximal e médio da artéria basilar; TB=Síndrome de topo de basilar; P=Ponte; M=Mesencéfalo; C=Cerebelo; TL=Tálamo; TPO=Temporoparieto-occipital; EST=Estenose; PROX=Lesão terço proximal da artéria basilar, MED=Lesão terço médio da artéria basilar; DIST=Lesão terço distal da artéria basilar.

Anexo B

Termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE: .....
SEXO: M □ F □ DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO ..... Nº .....APTO: .....
BAIRRO:.....CIDADE .....
CEP:.....TELEFONE: .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL .....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....
SEXO: M □ F □ DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE: .....
CEP: ..... TELEFONE: .....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Doença oclusiva da artéria basilar: aspectos clínicos e radiológicos**

PESQUISADOR: **Dra Jovana Gobbi Marchesi Ciríaco**

CARGO/FUNÇÃO: **Médica neurologista**

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº **95879/SP**

UNIDADE DO HCFMUSP: **Ambulatório neurologia – 6 andar PAMB e enfermaria de neurologia – 5 andar do ICHC**

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO □ RISCO MÍNIMO ■ RISCO MÉDIO □

RISCO BAIXO □ RISCO MAIOR □

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

3.DURAÇÃO DA PESQUISA : **2 anos**

Anexo B (continuação)

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA:

Eu entendo que fui convidado (a) ou meu familiar a participar de um projeto de pesquisa envolvendo pacientes com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico ("derrame") em local irrigado pela artéria basilar. O objetivo geral deste estudo é analisar quais fatores se associam ou predispõem a esta doença, qual a região desta artéria é mais acometida para entender melhor a história da própria doença. Eu entendo que não obterei nenhuma vantagem direta com a minha participação nesta pesquisa, contudo, os resultados obtidos por essa pesquisa poderão em longo prazo eventualmente trazer novas maneiras de entender a doença. As informações médicas que forem obtidas ao meu respeito e a respeito dos meus familiares para a realização deste estudo poderão ser compartilhadas com outros pesquisadores médicos que trabalhem na execução deste projeto. O sigilo será mantido em todas as etapas deste estudo. Se os resultados forem usados para publicação científica nenhum nome será citado. A minha participação é voluntária e que posso me recusar a participar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem comprometer o meu atendimento ou tratamento nesta instituição. Não receberei nenhuma vantagem nesta instituição por participar neste estudo. Eu entendo que se concordar em participar desse estudo, os médicos pesquisadores farão perguntas a respeito dos meus antecedentes médicos e familiares. Serei submetido a um exame físico neurológico para avaliar meu estado clínico. Além disso, fornecerei informações sobre meus exames. O desconforto será mínimo ocasionado somente pela coleta dos exames laboratoriais de controle ou exames complementares necessários para acompanhamento da própria doença. Sabendo melhor sobre os pacientes acompanhados neste protocolo poderemos diagnosticar mais precocemente e tratar melhor os pacientes com esta doença. Até o momento, não há nenhum tratamento medicamentoso mais benéfico do que o utilizado neste protocolo.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas. **2**. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência. **3**. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade. **4**. Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa. **5**. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS. ***Dra Jovana G M Ciríaco ou Dra Adriana Bastos Conforto - 6 andar PAMB – Quinta feira de manhã ou 3069-6041***

VI. CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 200 .

_____

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

_____

assinatura do pesquisador (carimbo ou nome Legível)

Anexo C

Aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 13.04.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **212/05**, intitulado: **"Doença oclusiva da artéria basilar: aspectos clínicos e radiológicos"** apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador(a) Responsável: **Prof. Dr. Milberto Scaff**
Pesquisador(a) Executante: **Dra. Jovana Gobbi Marchesi Ciríaco**

CAPPesq, 13 de Abril de 2005.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq@hcnet.usp.br

Anexo D

Ficha padronizada para coleta dos dados clínicos

PROTOCOLO DE ESTUDO DE DOENÇA OCLUSIVA DA ARTÉRIA BASILAR

1. IDENTIFICAÇÃO:

Iniciais: _____ *Nome:* _____ *RG-HC:* _____

Sexo: M ( ) F ( ) Data de nascimento: ___/___/___ Grupo étnico[31]: _____

Data do evento: ___/___/ ___ Idade na época do evento: ___ anos

Endereço: _____ Telefone: _____

2. QUADRO CLÍNICO[10]:

História⇒ _____

Ex.físico⇒ _____

2.1( ) **AIT** ⇒ Duração dos sintomas: _____

2.1.1 Paresia de nervos cranianos ( ) 2.1.2 Cefaléia ( ) 2.1.3 Sinais motores ( )

2.1.4 Sinais neuro-oftalmológicos ( ) 2.1.5 Vertigem ( ) 2.1.6 Disartria/disfagia( )

2.1.7 Alterações sensitivas ( ) 2.1.8 Náuseas e vômitos ( )

2.1.9 Alterações consciência ( ) 2.1.10 Sinais auditivos ( )

2.1.11 Convulsões ( ) 2.1.12 Sinais cerebelares ( )

2.2( ) **AVC** ⇒ Duração dos sintomas: _____

2.2.1 Alterações consciência ( ) 2.2.2 Nistagmo ( ) 2.2.3 Alt. pupilares ( )

2.2.4 Alterações sensitivas ( ) 2.2.5 Convulsões ( )

2.2.6 Sinais oculomotores ( ) 2.2.7 Paralisia facial ( )

2.2.8 Alterações de tônus ( ) 2.2.9 Sinais cerebelares ( )

2.2.10 Sinais motores ( ) 2.2.11 Alterações visuais ( )

2.2.12 Cefaléia ( ) 2.2.13 Náuseas e vômitos ( )

2.2.14 Vertigem ( ) 2.2.15 Manifestações Pseudobulbares ( )

2.2.16 Alterações de nervos cranianos bulbares ( )

3. TOPODIAGNÓSTICO CLÍNICO[10]:

3.1 – <u>Topo de basilar</u> ⇒ 3.1.1 Sintomas de mesencéfalo ( )

3.1.2 Sintomas de tálamo ( )

3.1.3 Sintomas temporo-occipitais ( )

3.2 – <u>Terço médio e proximal de basilar</u> ⇒ 3.2.1 Sintomas de ponte ( )

3.2.2 Sintomas de cerebelo ( )

3.2.3 Sintomas de bulbo ( )

4. FATORES DE RISCO:

4.1 Tabagismo ( ) 4.2 HAS ( ) 4.3 DM ( ) 4.4 Fibrilação Atrial ( )

4.5 Coronariopatia ( ) 4.6 Dislipidemia ( ) 4.7 Valvopatia ( )

4.8 HF de AVC ( ) 4.9 Enxaqueca ( ) 4.10 AVC prévio ( ) 4.11 AITprévio( )

4.12 Doença vascular Periférica ( )

4.13 História Familiar (HF) de Doença coronariana ( )

4.14 Outros: _____

5. NEUROIMAGEM:

5.1 • TC de crânio : _____

5.2 • RM de encéfalo: _____

5.3 • Angio-RM: _____

5.4 • Angiografia digital: _____

5.5 • Eletrocardiograma = _____

5.6 • Raio X de tórax = _____

5.7 • ECOcardiograma Transtorácico=_____

5.8 • ECOcardiograma Transesofágico = _____

5.9 • Doppler cervical = _____

5.10 • Doppler Transcraniano = _____

5.11 Exames laboratoriais:

Exames	**Data**		**Exames**	**Data**	
	Fase aguda	**Prévio ou após 30d**		**Fase aguda**	**Prévio ou após 30d**
Hg			VHS		
Ht			TAP/INR		
Leucócitos			TTPA		
Plaq			Colest.total		
Glicemia			Triglic.		
Na			HDL		
K			LDL		
U			creat		

6. TRATAMENTO:

6.1 PRÉVIO à ISQUEMIA: Anticoagulação ( ) por _____ tempo - Antiagregação ( )

6.2 NO EVENTO ISQUÊMICO: Anticoagulação ( ) por ___ tempo - Antiagregação ( )

6.3 ATUAL: Anticoagulação ( ) por _____ tempo - Antiagregação ( )

6.4 ALTERAÇÕES E MOTIVO DESTAS: _____

7. EVOLUÇÃO CLÍNICA: Assintomático ( ) Novo AIT ( ) Novo AVC ( ) Óbito ( )

Causa: _____

8. ESCALA DE RANKIN MODIFICADA [52, 53]: Após 30 dias ( ) Após 6 meses ( )

9. MECANISMO DO EVENTO [56, 57]:

9.1 Aterosclerose de grandes vasos - tromboembólico ( )

Evidente ( ) Provável ( )

9.2 Cardioembólico ( ) - Alto risco ( ) Médio risco ( )

Evidente ( ) Provável ( )

9.3 Doença de pequenos vasos ( )

Evidente ( ) Provável ( )

9.4 Outra etiologia determinada ( )

Dissecção ( ) Outras ( ) _____

9.5 Indeterminado ( )

Mais de uma causa ( ) Avaliação incompleta ( ) Avaliação negativa ( )

10. Fisioterapia após evento: SIM ( ) NÃO ( )

Anexo E

Critérios de definição diagnóstica dos fatores de risco para doenças vasculares

O fator de risco foi considerado presente quando apresentou as seguintes características para cada fator:

1. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA[64,65]:

- Diagnóstico prévio de HAS em tratamento com antihipertensivos.
- Mais de uma medida de Pressão Arterial aferida adequadamente, com valores ≥ 140/90 mmHg.

2. DIABETES MELLITUS[66,67]:

- Diagnóstico prévio de DM em tratamento com hipoglicemiantes orais ou insulinoterapia.
- Presença de hiperglicemia confirmada em pelo menos 2 exames com os seguintes critérios:
    - Valores de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou
    - Sintomas de hiperglicemia (poliúria, polidipsia e emagrecimento) associados à glicemia casual ≥ 200 mg/dl ou
    - Glicemia pós-prandial ≥ 200 mg/dl em teste de tolerância oral à glicose com carga oral de 75g de glicose.

3. DISLIPIDEMIA[68,69]:

- Diagnóstico prévio de DLP em tratamento hipolipemiante.
- Presença de valores laboratoriais elevados de colesterol total (>240 mg/dl), triglicérides (>150 mg/dl), LDL-colesterol (>160 mg/dl) e valores baixos de HDL-colesterol (< 40 mg/dl). Tais valores podem ocorrer isoladamente ou em associação. Os valores são referência para adultos sem outras comorbidades.

Alguns fatores de risco modificam o nível de referência para o LDL-colesterol como: fumo, HAS, DM, idosos (> 45 anos nos homens e > 55 anos nas mulheres), História familiar precoce de aterosclerose (parentes de primeiro grau < 55 anos para homens e < 65 anos para mulheres). De modo que na presente de apenas um fator de risco – LDL ideal < 160 mg/dl; dois fatores de risco – LDL < 130 mg/dl; e presença de DM ou mais de dois fatores de risco – LDL < 100mg/dl.

Critérios de definição diagnóstica dos fatores de risco para doenças vasculares (continuação)

4. TABAGISMO[70]:

- Presença de três ou mais requisitos para o diagnóstico de dependência de nicotina, no último ano (CID 10):
    - Um forte desejo ou compulsão para consumir a substância
    - Dificuldade de controlar o comportamento de consumir a substância em termos de seu início, término e níveis de consumo.
    - Um estado de abstinência fisiológico quando o uso da substância cessou ou foi reduzido ou pelo uso da mesma substância com a intenção de aliviar ou evitar os sintomas de abstinência.
    - Evidência de tolerância, de tal forma que doses crescentes da substância psicoativa são requeridas para alcançar efeitos originalmente produzidos por doses mais baixas.
    - Abandono progressivo de prazeres ou interesses alternativos em favor do uso da substância psicoativa, aumento da quantidade de tempo necessário para obter ou tomar a substância ou para se recuperar dos seus efeitos.
    - Persistência do uso da substância, a despeito da evidência clara de conseqüências manifestamente nocivas.

5. DOENÇA CORONARIANA:

- Diagnóstico prévio de síndrome coronariana aguda e/ou crônica em tratamento.
- Sintomatologia sugestiva de síndrome coronariana aguda e/ou crônica confirmada por exames complementares adequados e avaliação cardiológica complementar.

6. DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA:

- Diagnóstico prévio de insuficiência arterial periférica em tratamento.
- Sintomatologia sugestiva de insuficiência arterial periférica aguda e/ou crônica confirmada por exames complementares adequados e avaliação complementar por angiologista.

7. ENXAQUECA[71]:

- Diagnóstico prévio ou sintomalogia que preencha os critérios da classificação internacional de cefaléia para enxaqueca com ou sem aura.

Anexo F

Protocolo para análise dos aspectos radiológicos na radiológica da ressonância magnética

PROTOCOLO DE CLASSIFICAÇÃO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA DOENÇA OCLUSIVA DA ARTÉRIA BASILAR

IDENTIFICAÇÃO:
INICIAIS: _____ NOME: _____ RG-HC: _____

1.1 CLASSIFICAÇÃO POR TERRITÓRIO ACOMETIDO NA RM:

TOPO DE BASILAR						TERÇO PROXIMAL E MÉDIO					
Mesencéfalo		Tálamo		Temporo-occipital		Bulbo		Ponte		Cerebelo	
D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E

1.2 OUTROS TERRITÓRIOS ARTERIAIS ACOMETIDOS:

TERRITÓRIO CAROTÍDEO			TERRITÓRIO VERTEBROBASILAR			
ACA	ACM	Artéria coróidea anterior	AVEs	ACAI	ACPI	ACS

Anexo G

Protocolo para análise angiográfica

PROTOCOLO DE CLASSIFICAÇÃO ANGIOGRÁFICA DA DOENÇA OCLUSIVA DA ARTÉRIA BASILAR

IDENTIFICAÇÃO:
INICIAIS: _____ NOME: _____ RG-HC: _____

1.1. Conforme qualidade do exame:

INCLUSÃO = boa qualidade	EXCLUSÃO = má qualidade

1.2. Classificar a estenose da basilar:

1.2.1: **ANGIORESSONÂNCIA**: < 50% / >50% / > 70% / SUBOCL E/OU OCL = ausência de fluxo.

ESTENOSE	Ausência de fluxo

1.2.2: **ANGIOGRAFIA DIGITAL**: <50% / > 50% / > 70% / >90%/OU OCLUSÃO = ausência de fluxo.

ESTENOSE	OCLUSÃO

1.3. Topodiagnóstico de estenose/oclusão de basilar por angiografia:

- Segmento Proximal AB = origem até ACAI incluindo-a
- Segmento Médio AB= acima da ACAI até a ACS incluindo-a
- Segmento Distal AB= acima da ACS até topo da basilar

Proximal	Médio	Distal	Proximal + Médio	Proximal + Distal	Médio + Distal	Proximal + Médio + Distal

1.4. Comprometimento por aterosclerose em qualquer grau em outros vasos cerebrais:

Artéria Vertebral Extracraniana	Aorta e subclávia	Artéria Carótida extracraniana	Artéria Carótida intracraniana	AUSENTE

1.5. Presença de circulação colateral:

1.5.1 ANGIORESSONÂNCIA: Persistência de padrão fetal x presença de circulação colateral; sendo definido como padrão fetal quando enche apenas a Artéria Cerebral posterior e com calibre semelhante com artéria comunicante posterior (AcomPost).

Ausente	Padrão Fetal da AComP		Circulação Colateral de AComPost	
	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA

1.5.2 ANGIOGRAFIA DIGITAL[31]:

Ausente	Leptomeníngea cerebelo-cerebelo	Circulação colateral de coróidea	Circulação colateral de ACM / ACA e ACP	Padrão fetal da AComP	Circulação Colateral de AComP

Anexo H

Classificação segundo o estudo TOAST[44,45] (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) dos subtipos etiológicos de acidente vascular cerebral isquêmico

Critérios para utilização da classificação:

1. Diagnóstico baseado nas achados clínicos associados com pelo menos alguns exames complementares como TC/RM para definir o infarto, estudo cardiológico (eletrocardiograma, ecocardiograma, e outros conforme necessidade), avaliação dos vasos extracranianos e intracranianos (Doppler cervical, AGRM, AD e outros que forem necessários ou disponíveis) e exames laboratoriais para afastar estado protrombótico.
2. Todos os subtipos são subclassificados, conforme o grau de certeza diagnóstico em: *provável*, quando as achados clínicos e de exames complementares sugerem um subtipo e os demais foram excluídos; e *possível*, o diagnóstico favorece um subtipo específico mas os outros não foram totalmente excluídos.

A. Aterosclerose de grande artéria (trombose ou embolia arterio-arterial)

- Presença de achados clínicos e de neuroimagem demonstrando estenose com estreitamento luminal ≥ 50% ou oclusão da grande artéria extracraniana ou intracraniana (Artéria Carótida, AVE, Artéria Cerebral Anterior-ACA, Artéria Cerebral Média-ACM, ACP ou AB) ou de seus ramos corticais, secundário à aterosclerose.
- Os achados clínicos devem incluir aqueles normalmente vinculados a acometimento cortical (afasia, negligência, déficits motores desproporcionados e outros), de tronco cerebral ou cerebelo. História de ataques isquêmicos transitórios de repetição no mesmo território vascular, sopro carotídeo ou pulsos diminuídos corroboram a hipótese diagnóstica de aterosclerose de grande artéria.
- Presença de lesões isquêmicas maiores que 1,5 cm de diâmetro (na TC ou RM) devem ser consideradas como potencialmente de origem aterosclerótica (em grande artéria), acometendo córtex, região subcortical, cerebelo ou tronco encefálico.

A. Aterosclerose de grande artéria (trombose ou embolia arterio-arterial) – (continuação)

- Estudo complementar adequado da circulação extracraniana e intracraniana para definição do grau de estenose.
- Exclusão de cardioembolia.

B. Embolia de origem cardíaca

- Presença de oclusões arteriais com trombo de presumível origem cardíaca com pelo menos uma fonte identificada, quer seja de médio ou alto risco de embolia (tabela 11).

Tabela 11. Causas de embolia de fonte cardíaca

Fontes de alto risco
Prótese valvar metálica
Estenose mitral associada à fibrilação atrial
Fibrilação atrial (outra que não fibrilação atrial isolada)
Trombo em átrio esquerdo ou apêndice atrial
Doença do nó sinusal
Infarto agudo do miocárdio recente (< 4 semanas)
Trombo em ventrículo esquerdo
Miocardiopatia dilatada
Acinesia de parede do ventrículo esquerdo
Mixoma atrial
Endocardite infecciosa
Fontes de médio risco
Prolapso de valva mitral
Calcificação do anel mitral
Estenose mitral sem fibrilação atrial
Turbulência em átrio esquerdo ao ecocardigrama (contraste espontâneo)
Aneurisma de septo atrial
Forame Oval Patente
Flutter atrial
Fibrilação atrial isolada
Prótese valvar biológica
Endocardite trombótica não infecciosa
Insuficiência cardíaca congestiva
Hipocinesia de parede do ventrículo esquerdo
IAM (com tempo de evolução entre 4 e 6 meses)

FONTE: Adaptado de Adams et al, 1993[44]

B. Embolia de origem cardíaca (continuação)

- Achados clínicos e de neuroimagem similares aos descritos para aterosclerose de grandes artérias.
- Presença de infarto em mais de um território arterial ou embolia sistêmica suporta a hipótese de AVCI de fonte cardioembólica.
- Excluir possibilidade de aterosclerose de grandes artérias para definir como provável. Diagnóstico de AVCI em doente com fonte de embolia cardíaca de médio risco sem outra causa definida confirma possível etiologia cardioembólica.

C. Doença oclusiva de pequenas artérias (Lacuna)

- Presença de uma das tradicionais síndromes clínicas lacunares (hemiparesia pura, hemihipoestesia pura, hemiparesia-hemihipoestesia, ataxia-hemiparesia e disartria-mão desajeitada) sem evidência de disfunção cortical cerebral.
- História de DM e/ou HAS corroboram para sustentação do diagnóstico.
- Ausência de lesão isquêmica em TC/RM ou lesão < 1,5 cm em região sucortical ou tronco encefálico.
- Exclusão de embolia cardiogênica e aterosclerose de grandes artérias.

D. Outras etiologias determinadas

- Diagnóstico de causa rara de AVCI como vasculopatia não-ateroscleróticas, estados pro-trombóticos, e/ou distúrbios hematológicos confirmados por exames complementares adequados para a doença em questão.

D. Outras etiologias determinada (continuação)

- Presença de infarto agudo em TC/RM.
- Exames complementares excluindo aterosclerose de grandes artérias e embolia cardiogênica.

E. Etiologia indeterminada

- Nenhuma causa determinada seja após extensa avaliação diagnóstica ou por avaliação incompleta. Também incluem os doentes com presença de critérios potenciais de mais de um subtipo etiológico porém sem conseguir definição diagnóstica.

Anexo I

Entrevista estruturada e classificação da escala modificada de Rankin

ENTREVISTA ESTRUTURADA DA ESCALA MODIFICADA DE RANKIN:

	Evento	Após 30 d	Após 6 m	Antes AVC
1. CUIDADO CONSTANTE?	( ) S ( ) N (5)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
2.1. Alimentação	( ) S ( ) N (4)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
2.2. Toalete?	( ) S ( ) N (4)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
2.3. Higiene diária?	( ) S ( ) N (4)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
2.4. Deambulação?	( ) S ( ) N (4)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
3.1. Preparar refeição?	( ) S ( ) N (3)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
3.2. Afazeres domésticos?	( ) S ( ) N (3)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
3.3. Gastos domésticos?	( ) S ( ) N (3)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
3.4. Transporte local?	( ) S ( ) N (3)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
3.5. Compras?	( ) S ( ) N (3)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
4.1. Atividade profissional? **4.1.1 – Empregado?** **4.1.2 – Mudança após?**	( ) S ( ) N (2)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
4.2. Responsabilidades familiares? **4.2.1 – Tomava conta família?** **4.2.2 - Mudança?**	( ) S ( ) N (2)	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N	( ) S ( ) N
4.3. Atividades sociais e lazer? **4.3.1 – Lazer regular?** **4.3.2 – Mudança:** **Faz muito pouco? (1/2 antes)** **Pouco?** **Raro?**	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (2) ( ) S ( ) N (2)	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (2) ( ) S ( ) N (2)	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (2) ( ) S ( ) N (2)	( ) S ( ) N
4.4. Família e amigos? **4.4.1 – Isolamento social?** **Ocasional (<1x/s)?** **Freqüente (1x/s – tolerável)?** **Constante (diário, intol.)?** **4.4.2 – Igual antes do AVC?**	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (2) ( ) S ( ) N (2)	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (2) ( ) S ( ) N (2)	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (2) ( ) S ( ) N (2)	( ) S ( ) N
5.1. Sintomas após AVC?	( ) S ( ) N (1)	( ) S ( ) N (1)	( ) S ( ) N (1)	
5.2. Checklist **5.2.1 – Dific. ler /escrever?** **5.2.2 – Dific. falar?** **5.2.3 - Desequilíbrio?** **5.2.4 – Prob. visuais?** **5.2.5 - Parestesias?** **5.2.6 - Fraqueza?** **5.2.7 - Disfagia?** **5.2.8 – Algum outro sintoma?**	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (1)	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (1)	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N (1)	( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N ( ) S ( ) N
RANKIN =				

FONTE: Traduzido e adaptado de Wilson JTL et al, 2005[40]

Anexo I (continuação)

CLASSIFICAÇÃO DA ESCALA MODIFICADA DE RANKIN (EMR)

ESCORE	ESTADO FUNCIONAL
0	Sem déficit neurológico ou limitação funcional
1	Discreto déficit neurológico, mas sem limitação funcional
2	Limitação funcional leve. Não é capaz de realizar algumas das atividades previamente realizadas, mas consegue satisfazer suas necessidades sem ajuda. Não precisa de supervisão. Consegue ficar sozinho por uma semana ou mais.
3	Limitação funcional moderada. Necessita de ajuda para algumas necessidades, mas deambula sem assistência. Precisa de alguma supervisão. Não consegue ficar sozinho por mais de uma semana.
4	Limitação moderadamente grave. Necessita de ajuda para algumas necessidades diárias. Não deambula sem assistência. Precisa de alguma supervisão diária. Não consegue ficar sozinho por um dia inteiro.
5	Limitação grave. Acamado e inconsciente. Necessita de ajuda constante para satisfazer suas necessidades. Precisa de alguma supervisão contínua. Não consegue ficar sozinho nem por poucas horas.
6	Óbito

FONTE: Adaptado de Van Swieten et al, 1988[39] e Wilson JTL et al, 2005[40] e http://www.strokecenter.org/trials/scales/rankin.htm (Acessado em 01/06/2008)

Anexo J

Aprovação do adendo de participação no estudo multicêntrico BASICS (*Basilar Artery International Cooperation Study)* pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 14.06.06, **APROVOU Adendo ao** Protocolo de Pesquisa nº **212/05** intitulado: **"Doença oclusiva da artéria basilar: aspectos clínicos e radiológicos"** apresentado pelo **Departamento de Neurologia**, inclusiv.

Pesquisador(a) Responsável: **Prof.Dr. Milberto Scaff**
Pesquisador(a) Executante : Jovana Gobbi Marchesi Ciríaco

CAPPesq, 14 de Junho de 2006.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
tms

10. APÊNDICE

Conforto AB, Smid J, Marie SKN, **Ciríaco JGM**, Santoro PP, Leite CC et al. **Bilateral olivary hypertrophy after unilateral cerebellar infarction: case report**. Arq Neuropsiquiatr 2005; 63 (2-A): 321-323.

ABSTRACT - We describe a case of bilateral olivary hypertrophy and palatal tremor after unilateral cerebellar infarction. Hypertrophic olivary degeneration (HOD) is associated with hypersignal in the inferior olivary nucleus (ION), on T2-weighted images. HOD has been more often observed ipsilaterally to a central tegmentum tract lesion or contralaterally to a dentate nucleus or a superior cerebellar peduncle lesion. Double innervation of each ION from either dentate nucleus may have underlied the imaging and clinical findings in this 63 year-old male patient.

KEY WORDS: hypertrophic olivary degeneration, palatal tremor, cerebellar infarction, denervation supersensitivity.

Hipertrofia olivar bilateral após infarto cerebelar unilateral: relato de caso

RESUMO - Relatamos um caso de hipertrofia olivar bilateral e tremor cerebelar após infarto cerebelar unilateral. A degeneração olivar hipertrófica (DOH) é associada ao aumento de sinal no núcleo olivar inferior (NOI), em seqüências pesadas em T2. A DOH tem sido mais frequentemente observada ipsilateralmente a lesões do trato tegmentar central ou contralateralmente a lesões do núcleo denteado ou do pedúnculo cerebelar superior. A inervação bilateral de cada NOI por ambos os núcleos denteados pode ter sido responsável pelas características clínicas e radiológicas neste paciente de 63 anos.

PALAVRAS-CHAVE: degeneração olivar hipertrófica, tremor de palato, infarto cerebelar, hipersensibilidade por denervação.

Patroclo CB, Puglia Jr P, Leite CD, Yamamoto FI, **Ciríaco JGM**, Scaff M et al. **Endovascular treatment of a basilar artery dissecting aneurysm**. Arq Neuropsiquiatr 2007; 65 (4-A): 1012-1014.

ABSTRACT - Basilar artery (BA) dissecting aneurysms pose difficulties to treatment because both bleeding and thrombosis can happen in the same patient, clinical course is unpredictable and high morbidity is usual. We report the case of a 37-year-old woman with a BA aneurysm probably caused by arterial dissection, presenting embolic and hemorrhagic complications. The aneurysm was submitted to endovascular treatment with stenting and coil embolization. Clinical and radiological results were excellent and no complications were observed, suggesting that BA stenting and coil embolization may be a safe and effective treatment for this condition.
KEY WORDS: basilar artery dissection aneurysm, endovascular treatment, stenting, coil embolization.

Tratamento endovascular de aneurisma dissecante da artéria basilar

RESUMO - Aneurismas associados à dissecção da artéria basilar (AB) apresentam dificuldades terapêuticas, pois sangramentos e fenômenos trombóticos podem ocorrer no mesmo paciente, seu curso clínico é imprevisível e sua morbidade, alta. Relatamos o caso de uma paciente de 37 anos com aneurisma de artéria basilar provavelmente causado por dissecção arterial, apresentando-se com complicações hemorrágicas e embólicas. O aneurisma foi submetido a tratamento endovascular com colocação de “stent” e embolização com molas. Os resultados clínico e radiológico foram excelentes e nenhuma complicação foi observada, sugerindo que o tratamento dos aneurismas de AB dissecantes com colocação de “stent” e embolização com molas possa ser seguro e eficaz.
PALAVRAS-CHAVE: aneurismas associados à dissecção da artéria basilar, tratamento endovascular, embolização com molas, “stent”.

Conforto AB, Martin MGM, **Ciríaco JGM**, Leite CC, Campos CR, Yamamoto FI et al. **"Salt and Peper" in the eye and face: a prelude to brainstem ischemia**. Am J Ophthalmol 2007; 144: 322-325.

PURPOSE: To report the "salt and pepper" (SP) eye pain as a herald symptom of pontine ischemia.

DESIGN: Observational case series.

METHODS: We reviewed clinical and neuroimaging findings of four patients who presented initially with the sensation of SP in the eyes and then developed paramedian pontine infarcts confirmed by neuroimaging.

RESULTS: All of the patients developed other neurologic symptoms or signs, either in association with the sensation of SP in the eyes, from hours to days later. Magnetic resonance imaging (MRI) showed paramedian pontine infarcts in all of the patients and angiography showed basilar artery occlusive disease in three of them.

CONCLUSION: Impending pontine ischemia is an important differential diagnosis in patients with acute ocular pain. Prompt neurovascular evaluation and treatment may avoid devastating brainstem infarcts that cause death or long-term disability, particularly in patients with basilar artery occlusive disease.