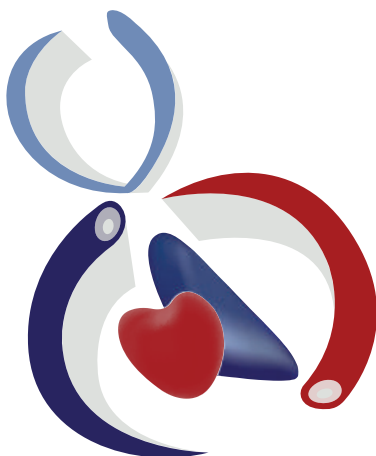




CARDIOPULMONAR

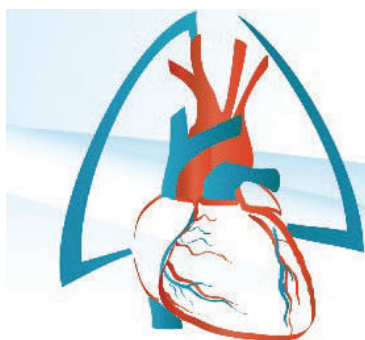
Associação Portuguesa de Cardiopneumologistas
Fevereiro 2015 - Ano XXVI Nº1

Artigos Originais • Artigos de Revisão • Casos Clínicos

Artigos Originais/ Artigos de revisão/ Casos Clínicos

- Ultrassonografia na Doença de Buerger
- Sonotrombólise no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral Isquémico Agudo
- Ultrassonografia na Arterite de Takayasu
- Intervenção coronária percutânea – Abordagem femoral vs Abordagem radial
- Artigo de Revisão - Síndrome de Vasoconstricção Cerebral Reversível: (Eco) Doppler Transcraniano
- AVC Isquémico Maligno da Artéria Cerebral Média Direita
- Avaliação da prevalência de aterosclerose carotídea na cidade de Castelo Branco

20º Congresso Português de Cardiopneumologia



20^o CONGRESSO PORTUGUÊS DE
CARDIOPNEUMOLOGIA

Paradigma em evolução

20, 21, 22 · março · 2015



Indexada em www.indexrmp.com



**Associação
Portuguesa de
Cardiopneumologistas**

CARDIOPULMONAR

Revista Científica

Ano XXVI - Nº1 - Fevereiro 2015

Propriedade

APTEC - Associação Portuguesa de Cardiopneumologistas
Av. Rodrigues Sampaio, n.º 30 C - 5.º Esq. - 1150-280 Lisboa

Edição

Departamento de Informação

Director

Ricardo Jorge Pena Esteves

Comissão Científica

Amélia Oliveira
Ana Cristina Reis
Carla Lopes
Carlos Lopes
Cristina Beata
Dipali Chotalal
Ernesto Pereira
Fernando Ribeiro
Hélder Costa
Helder Santos

Herminia Dias
João Lobato
Joaquim Castanheira
Jorge Conde
Jorge Narciso
Maria João Torres
Nuno Raposo
Patrícia Guilherme
Paulo Batista
Paulo Caseiro

Paulo Viana
Pedro Pires
Rosa Coutinho
Rosa Santos
Sandra Pedro
Sónia Magalhães
Sónia Mateus
Sónia Ribeiro
Telmo Pereira

Redacção e Administração

Cardiopulmonar
Av. Rodrigues Sampaio, n.º 30 C - 5.º Esq.
1150-280 Lisboa
Email: revista@aptec.pt

Paginação e Impressão

Uh! Frases Ilustradas, Lda

Tiragem

1500 Exemplares

Periodicidade

Semestral

Depósito legal: 390023/15

Condições de Assinatura

Anual: 20,00 €
Avulso: 10,00 €

Distribuição

Gratuita a todos os Sócios da APTEC

Editorial

A Revista Cardiopulmonar continua dedicada á promoção da investigação e divulgação da Cardiopneumologia em Portugal, baseada em artigos produzidos e elaborados por todos os Cardiopneumologistas, de forma livre e voluntariosa.

A Cardiopulmonar, tem vindo a sofrer alterações no intuito do seu melhoramento, com o desejo de voltar a ser a revista de referência para todos os Cardiopneumologistas. Tem vindo a ser realizadas alterações do corpo editorial e científico, assim como na sua logística de produção e publicação de modo a prestar uma informação com maior qualidade e valor acrescentado. Gostaríamos de já ter concluído estas alterações mas nem sempre tem sido possível manter o calendário previsto para estas alterações.

De salientar a indexação já deste número da revista, que desde há muito era um objetivo do editor, e que pensamos traduzir-se numa maior visibilidade e assim acrescer o interesse na publicação.

A Cardiopulmonar mantém-se como uma plataforma de rigor, quer pela liberdade de opinião científica, pluralidade, e independente de qualquer tipo de interesses políticos, económicos e de dentro da classe.

A Revista Cardiopulmonar valorizará, nos seus conteúdos, a interacção com o ensino e a investigação científica nas áreas inerentes à Cardiopneumologia e outras áreas de conhecimento.

Cabe a este editor agradecer a todos aqueles que contribuíram com artigos originais, artigos de revisão e casos clínicos, e que já ansiavam pela sua publicação e que pelo atraso pedimos publica e formalmente desculpas.

Muito Obrigado a todos.

Ricardo Esteves

ÍNDICE

Editorial.....	1
Ultrassonografia na Doença de Buerger.....	3
Sonotrombólise no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo.....	11
Ultrassonografia na Arterite de Takayasu.....	19
Intervenção coronária percutânea – Abordagem femoral vs Abordagem radial.....	25
Artigo de Revisão - Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível: (Eco) Doppler Transcraniano.....	31
AVC Isquêmico Maligno da Artéria Cerebral Média Direita.....	35
Avaliação da prevalência de aterosclerose carotídea na cidade de Castelo Branco.....	40

Ultrassonografia na Doença de Buerger

COSTA, Sandra*; BATISTA, Paulo*/**

Resumo

A doença de Buerger ou tromboangeíte obliterante trata-se de uma condição inflamatória oclusiva não aterosclerótica que afecta normalmente as pequenas e médias artérias e veias dos membros superiores e inferiores. É mais frequente em jovens fumadores entre os 20 e os 40 anos, do sexo masculino que apresentam sintomas de isquémia distal, tais como dor em repouso, claudicação intermitente, lesões cutâneas como ulceração ou, em casos mais avançados gangrena.

Com o objectivo de analisar de forma mais aprofundada a aplicação da ultrassonografia na doença de Buerger, realizou-se uma revisão sistemática da literatura durante os meses de Abril e Maio de 2012, recolhendo-se informação a partir de artigos originais ou artigos de revisão de literatura publicados em língua inglesa e portuguesa, através das bases de dados electrónicas PubMed, Medline e Medscape.

No diagnóstico da tromboangeíte obliterante, cada vez mais se tem reconhecido a importância da ultrassonografia aliada à avaliação clínica, uma vez que se trata de um meio de diagnóstico inócuo que permite o estudo e avaliação dos vasos sanguíneos e estruturas adjacentes de uma forma mais fácil, rápida, de baixo custo e sem riscos associados.

A combinação de ultrassons com tomografia computadorizada permite excluir lesões ateroscleróticas na aorta e artérias dos membros, e confirmar oclusões distais através do estudo estrutural e dinâmico dos vasos. Após satisfeitos os critérios clínicos, a pletismografia digital nas extremidades superiores e inferiores oferece também um resultado objectivo no diagnóstico da doença de Buerger.

Palavras chave: Doença de Buerger, Tromboangeíte Obliterante, Ultrassonografia Vascular, Tabagismo, Isquémia Periférica.

* Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

**Laboratório de Hemodinâmica Cerebral, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.

1. Introdução

A doença de Buerger ou tromboangeíte obliterante (TAO) é uma condição inflamatória oclusiva não aterosclerótica que afecta normalmente as pequenas e médias artérias e veias dos membros superiores e inferiores. 1,2 Atinge com maior frequência jovens fumadores entre os 20 e os 40 anos, do sexo masculino que apresentam sintomas de isquémia distal, tais como dor em repouso, claudicação intermitente, lesões cutâneas como ulceração ou casos mais avançados gangrena, 1,2 resultantes da impossibilidade de oxigenação dos tecidos.

Este trabalho tem como objectivo o estudo da aplicação da ultrassonografia na doença de Buerger, para a determinação do seu diagnóstico.

2. Metodologia

Este estudo foi realizado com base numa abordagem descritiva, fundamentado numa revisão sistemática de literatura. Foram realizadas diversas pesquisas durante os meses de Abril e Maio de 2012, com o intuito de recolher informação a partir de artigos originais, ou artigos de revisão de literatura publicados em línguas portuguesa e inglesa a partir das bases de dados electrónicas B-On, PubMed e Medline. A restante bibliografia consta da bibliografia dos artigos primeiramente pesquisados e de livros consultados.

3. Nota histórica

A doença de Buerger, actualmente aceite como uma entidade nosológica própria, demorou vários anos a ser admitida como tal. Durante o século XIX foram descritos vários casos de chamada “gangrena espontânea” que hoje em dia se poderiam encaixar num diagnóstico de TAO. Em 1876, o investigador Friedlander sugeriu o termo “endarterite obliterante” como substituição de “gangrena espontânea”, resultante da observação da presença de trombos organizados acompanhados de lesões inflamatórias da parede, em peças de amputação de doentes com essa patologia.³

Sob esta nomenclatura, ainda no século XIX, Félix von Winivarter descreveu lesões vasculares com características anatomopatológicas distintas da aterosclerose num membro inferior amputado de um doente. Este autor referiu a existência de uma aderência entre as artérias trombosadas e as veias acompanhantes, observando-se a proliferação de células da camada íntima entre veias e artérias, o que levava à diminuição de calibre e consequentemente à obstrução.³

Em 1908, Leo Buerger publicou um trabalho que abriu portas para um novo período de estudo da doença, onde descreve que os pacientes estudados apresentavam ataques de isquemia manifestados por dor nos membros inferiores, ausência de pulsos periféricos e dificuldades na marcha que evoluíam para claudicação intermitente. Refere que as alterações tróficas podiam durar vários anos ou progredir para gangrena seca o que obrigava a amputação.¹⁰ Buerger afirmava que as lesões presentes apresentavam características bastante distintas das da aterosclerose, descrevendo lesões de “tromboangeíte obliterante”.³

Estas observações de Buerger geraram polémica no que diz respeito à individualidade da TAO, sendo realizados outros estudos por diferentes autores. Apenas em 1970, durante o Congresso da Sociedade Europeia da Cirurgia Cardiovascular em Varsóvia, foi considerada entidade independente, não havendo, contudo, consenso sobre os seus critérios clínicos.³

Hoje em dia, a doença de Buerger é aceite, de forma indiscutível, como uma entidade nosológica, com características próprias a nível anatomopatológico, clínico e angiográfico.⁴

4. Epidemiologia

A doença de Buerger está distribuída globalmente por todo o mundo, mas com maior prevalência no Médio e Extremo Oriente, Europa Oriental, e Ásia comparativamente com a Europa Ocidental ou a América do Norte.^{1,5,6,7,8}

A prevalência de hospitalizações por doença oclusiva periférica também varia com a geografia, registando-se valores desde 0,5 a 5,5% na Europa Ocidental até 80% entre os judeus de ascendência Ashkenazi que vivem em Israel.^{6,7,9}

Em Portugal, segundo a estatística do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital de S. João, entre 1982 e 1986, a doença de Buerger representou entre 2,0 e 4,5% dos internamentos por doença vascular oclusiva periférica.¹ Tem-se verificado um decréscimo na incidência da doença, não só em Portugal como noutros países da Europa ocidental, que se justifica pela melhoria de condições de vida, condições sanitárias, e maior rigidez nos critérios de diagnóstico.⁹

Apesar da diminuição da incidência global, tem-se verificado um aumento relativo no sexo feminino, que se justifica pelo aumento do número de mulheres fumadoras.^{1,7,10} Inicialmente a incidência nas mulheres era muito baixa, com prevalência entre 1 a 2%, actualmente está entre os 11 e 23%.⁶

Alguns investigadores acreditam que a doença também poderá afectar indivíduos não fumadores, embora apenas tenham sido registados menos de 5% de casos de TAO.¹¹ Segundo a literatura, a TAO ocorre preferencialmente em adultos jovens, afectando também indivíduos mais velhos, com a mediana da idade de início dos sintomas a apontar para os 34 anos e o ratio sexo masculino : sexo feminino é de 7,5 : 1.9

5. Etiologia

Apesar da etiologia da doença de Buerger permanecer ainda por esclarecer, não existe qualquer dúvida na presença de uma forte associação com o tabaco. O consumo ou a exposição ao tabaco têm um papel importante tanto na iniciação como na progressão e continuação da doença e respectivos sintomas.^{1,9} A percentagem de doentes não fumadores é inferior a 5%, e mesmo nestes doentes questiona-se a possibilidade de terem fumado no passado, ou serem fumadores passivos.⁹ As acções do tabaco estudadas e potencialmente prejudiciais no desenvolvimento da doença são o seu efeito vasoconstritor na circulação periférica, a sua acção pró-trombótica ao diminuir a síntese de prostaciclina², e o possível desenvolvimento de uma reacção alérgica.⁶

Uma vez que o número de fumadores que desenvolvem a doença é reduzido, torna-se necessária a evidência de outros factores etiológicos em indivíduos susceptíveis.¹

Apesar de ainda não ter sido identificado nenhum gene específico, alguns investigadores têm documentado uma incidência aumentada de antigénio leucocitários humanos, HLA-A9 e HLA-B5 ou HLA-B8, e DR4,^{9,10} associando-os à ocorrência da doença. O HLA-12 também detectado, mas com menor frequência, sugere-se que esteja associado à resistência à doença. No entanto, estes aspectos genéticos continuam inconclusivos.⁹

Outro dado estudado, relativo aos mecanismos imunológicos intervenientes no processo, é a existência de uma hipersensibilidade ao colagénio tipo I e tipo III nos doentes com TAO comparativamente aos doentes com aterosclerose ou indivíduos normais.^{6,7,10} É também evidente a presença de anticorpos anti-elastina¹¹ e anti-células endoteliais.⁶ Os anticorpos anti-endoteliais estão principalmente elevados em indivíduos com doença activa e diminuídos na doença em remissão.^{6,9,11}

Apesar da doença de Buerger se caracterizar por uma oclusão trombótica das artérias e veias periféricas, a certeza de existência de uma associação a um estado de hipercoagulabilidade ainda não está confirmada.⁹ Foram descritos alguns casos de estados trombofílicos associados à doença, por aumento dos anticorpos anti-fosfolípidos, hiperhomocisteína e diminuição da proteína S, no entanto como não existem certezas se são distúrbios primários ou secundários, não se incluem como critérios de diagnóstico.¹

Foi também proposta a hipótese das fibras elásticas vasculares funcionarem como factor imunogénico, resultante da visualização da deposição de macrófagos, linfócitos B e T ao longo das fibras elásticas. Supõe-se que o dano imunológico na lâmina elástica, associado à infiltração de linfócitos T corresponda ao mecanismo inicial da oclusão trombótica.¹²

Recentemente estudou-se a possível relação etiológica entre infecções orais e a doença de Buerger, concluindo-se que o tabaco tem uma acção exacerbadora da doença periodontal promovendo a invasão bacteriana para os vasos sanguíneos, podendo vir a alojar-se nos vasos mais periféricos. Resultante da sua capacidade trombogénica, estes microorganismos poderão induzir trombose ocluindo o lúmen dos vasos, os quais na doença de Buerger também apresentam sinais infecciosos como microabscessos e células gigantes multinucleadas.¹³

Sabe-se hoje que a vasodilatação dependente do endotélio, um marcador da função endotelial, encontra-se alterada em doentes com TAO mesmo em membros clinicamente não afectados. Num estudo em que se comparou o fluxo sanguíneo do antebraço por pletismografia, após infusão de acetilcolina e infusão de nitroprussiato de sódio, os resultados demonstraram uma resposta menor na subida de fluxo com a acetilcolina. Este facto confirma que existe uma alteração da vasodilatação dependente do endotélio em doentes com doença de Buerger.⁶

6. Descrição Clínica

Pacientes com doença de Buerger apresentam-se com sintomas de isquémica causados por estenoses ou oclusões das pequenas artérias e veias distais⁷, podendo com a progressão da doença afectar zonas mais proximais e múltiplas extremidades.¹⁴ O envolvimento de ambas as extremidades superiores e inferiores, assim como o local e tamanho da zona afectada, ajudam na diferenciação entre a TAO e aterosclerose (Tabela 1).

Apesar de 50% dos pacientes apresentarem apenas envolvimento dos membros inferiores, 40% têm envolvimento concomitante de ambos os membros, superiores e inferiores.⁹

Segundo Olin a artéria normalmente mais afectada é a tibial anterior (41,4%)^{3,11} seguida da tibial posterior (40,4%) nos membros inferiores, e a cubital (11,5%) nos membros superiores.¹⁶ As artérias radial, arcada palmar e digitais também são comumente afectadas.¹¹ Geralmente os membros inferiores apresentam-se normais acima do nível poplíteo.^{6,9,16}

TABLE 2.—Clinical Distinction Between Atherosclerosis and Buerger's Disease²⁴

Patient Characteristics	Atherosclerosis	Buerger's disease
Age at presentation	>40	20-40
History of tobacco use	++	++
Other risk factors ^a	++	+/-
Upper extremity involvement	-/+	+
Proximal vessel involvement	++	-/+
Migratory superficial thrombophlebitis	-	+

++ = invariably present; + = usually present; +/- = occasionally present; -/+ = uncommonly present; - = not a feature of the disease

^a Risk factors for development of atherosclerosis other than tobacco: hyperlipidemia, hypertension, diabetes mellitus, family history of premature stroke or myocardial infarction

Tabela 1 – Distinção clínica entre aterosclerose e doença de Buerger. (In: Szuba, 1998)

A dor é o sintoma dominante e, por ordem decrescente de frequência, claudicação da região posterior da perna ou pé, dor em repouso, ulcerações isquémicas nos dedos dos pés, pés ou dedos das mãos ou, em casos mais avançados, gangrena digital dolorosa (Figuras 3 e 4).^{1,7,14}

Segundo Olin e col. a dor e a ulceração são os sinais/sintomas mais dominantes, apresentando-se em 81% e 76% dos pacientes, respectivamente.⁹ As úlceras digitais são grande parte das vezes dolorosas e acompanhadas de cianose digital, temperatura diminuída e pulso arritmico ou ausente. Em alguns casos é possível observar hemorragias subungueais que poderão ser consideradas um sinal precoce de TAO.⁷

Tromboflebitides superficiais e fenómenos de Raynaud ocorrem em aproximadamente 40% dos pacientes com doença de Buerger.^{5,6,16}

A circulação nas mãos, que é avaliada pelo teste de Allen, apresenta-se com alterações em cerca de 63% dos pacientes.¹¹ Este achado é característico na TAO, pelo que este teste deve ser feito sempre que haja lesões isquémicas nas extremidades de jovens fumadores.⁶



Fig.3 – Gangrena nos dedos do pé. (In: Pitta, 2003)



Fig.4 – Gangrena no quinto dedo a mão (In: Pitta, 2003)



Fig.5 – Amputação dos dedos médio e anelar da mão direita (In: Busch, 2011)

Embora a doença de Buerger afecte principalmente as pequenas e médias artérias periféricas, existem alguns casos relatados de envolvimento de artérias cerebrais, coronárias, artéria aorta, mesentéricas, renais, vasculatura pulmonar^{9,16,17} e também artéria espermática.⁹

O envolvimento gastrointestinal na TAO é escasso, no

entanto as manifestações intestinais como estenose ou perfuração do colon poderão surgir antes dos sintomas de doença arterial periférica severa em pacientes com TAO.⁷ Neste caso, os sintomas mais comuns são dor abdominal (82-92%), náuseas e vômitos (33-42%), perda de peso (42%), febre (25%) e diarreia (25%).¹⁵

Estes casos são raros, pelo que quando a TAO ocorre noutros territórios para além das extremidades distais, o diagnóstico só deve ser feito quando o exame histopatológico identifica lesões em fase aguda.¹⁶

7. Critérios de Diagnóstico

Visto que a especificidade da doença de Buerger se caracteriza por isquemia periférica de natureza inflamatória de carácter progressivo auto-limitante, os seus critérios de diagnóstico devem ser discutidos a partir da clínica.¹⁸

Uma vez que ainda não existem sinais, sintomas, alterações radiológicas, laboratoriais ou patológicas específicas para a doença de Buerger⁹ os critérios propostos têm em conta para além dos aspectos característicos da patologia, critérios de exclusão, o que, em conjunto, resulta num diagnóstico consistente.¹¹

Em 2000, Olin propôs um conjunto de critérios idênticos aos primeiros sugeridos por Shionoya e col¹⁹, mas que incluíam um maior número de conceitos clínicos:¹⁶

- Idade inferior a 45 anos;
- História recente de consumo de tabaco;
- Presença de isquemia distal dos membros indicada por claudicação, dor em repouso, úlceras isquémicas ou gangrena e documentada por exames complementares não invasivos;
- Exclusão de doenças auto-imunes, estados de hipercoagulabilidade e diabetes mellitus;
- Exclusão de fontes embolígenas proximais, confirmada através de ecocardiograma e arteriografia;
- Achados arteriográficos consistentes nos membros clinicamente envolvidos e nos não atingidos.

Após a análise de um conjunto de doentes com doença de Buerger, Mills e Porter criaram critérios de diagnóstico mais rígidos, dividindo-se em critérios major aqueles que são essenciais para o diagnóstico, e critérios minor os que suportam o mesmo.⁹ Os critérios major compreendem:

- Principio das lesões isquémicas antes dos 45 anos;
- Excesso de tabaco;
- Artérias proximais à poplíteia ou à braquial não atingidas pela doença;
- Documentação objectiva de doença oclusiva arterial através de pletismografia dos quatro membros;
- Exclusão de fonte embolígena proximal, traumatismo e lesões locais;
- Exclusão de doenças auto-imunes, estados de hipercoagulabilidade e aterosclerose.

Os critérios minor incluem:

- Flebite migratória superficial;
- Síndrome de Raynaud;
- Envolvimento dos membros superiores;
- Claudicação do pé.

8. Exames Complementares de Diagnóstico

Após confirmados os critérios clínicos, deve proceder-se à confirmação da doença oclusiva distal através de outros meios de diagnóstico^{9,20} tais como: medição da pressão arterial dos quatro membros, ultrassonografia vascular²⁰, pletismografia digital dos quatro membros, arteriografia ou achados histopatológicos, sendo estes últimos raramente utilizados²¹ e pouco práticos.⁹

Arteriografia

Hoje em dia a arteriografia já não é mandatária²⁰ se a avaliação clínica for sugestiva. Este facto justifica-se, não só pelas desvantagens desta técnica no que diz respeito às radiações e contraste a que o doente está sujeito, mas também porque outras técnicas têm mostrado bons resultados no diagnóstico da TAO. A combinação de Ultrassons com Tomografia computadorizada permite excluir lesões ateroscleróticas na aorta e artérias dos membros²⁰, e confirmar oclusões distais, e após satisfeitos os critérios clínicos, a pletismografia digital nas extremidades superiores e inferiores oferece um resultado objectivo no diagnóstico da TAO.⁹ A arteriografia deve ser apenas utilizada quando existem dúvidas no diagnóstico ou na possibilidade de presença de aterosclerose ou fonte embólica proximal.⁹

A TAO apresenta diversas imagens angiográficas típicas que comprovam o seu diagnóstico. Os achados normalmente encontrados numa angiografia de doença de Buerger são:

- Ausência de lesões ateroscleróticas, aneurismas ou outras fontes proximais de embolismo;
- Oclusão arterial em cone, com artérias tronculares de lúmen afunilado³;
- Em casos crónicos, é comum encontrarem-se artérias colaterais abundantes em forma de “saca-rolhas”, “pontes vasculares” ou “raízes de árvore” (Figuras 6 e 7);^{3,9}
- Múltiplas lesões segmentares oclusivas intercaladas com zonas vasculares normais – skip lesions;³

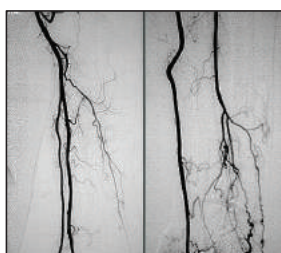


Fig. 6 – (A) Angiografia normal do braço; (B) Angiografia de um braço demonstrando as artérias colaterais em formato de “saca-rolhas” (In: <http://www.hopkinsvasculitis.org/types-vasculitis/buerger-disease/>)

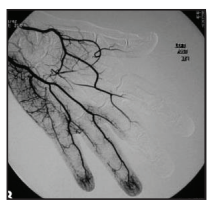


Fig. 7 – Angiografia demonstrando ausência de fluxo sanguíneo nas artérias digitais. (In: Piazza, 2010)

Alguns destes achados, apesar de sugestivos para TAO, não são específicos, podendo ocorrer em situações de isquémica crónica devido a aterosclerose, diabetes ou embolização repetitiva.⁹ No caso de se identificar a presença de irregularidades e calcificações da parede vascular, o diagnóstico de TAO deve ser excluído.³

Estudo Histopatológico

A investigação histológica é, hoje em dia, raramente utilizada.²¹ Apesar de útil no diagnóstico principalmente

da fase aguda e sub-aguda da doença,¹⁶ só é praticada quando o doente necessita de amputação maior de um membro,⁹ devido ao risco de agravamento isquémico.²¹ Através deste exame é possível realizar o estadiamento da doença – fase aguda, estadiamento intermédio e fase crónica.^{3,4,6,7}

Apesar das alterações encontradas nas três fases, a estrutura geral da parede dos vasos mantém-se conservada, o que distingue esta doença da aterosclerose e outros tipos de vasculite.^{6,11,16,21}

Exames laboratoriais

Apesar de não existirem exames laboratoriais específicos para confirmar o diagnóstico da TAO,² estes são utilizados para excluir outros diagnósticos em doentes com suspeita de doença de Buerger.¹⁴

Neste sentido, os estudos laboratoriais devem incluir hemograma completo, perfil lipídico, testes de função renal e hepática, glicemia em jejum, marcadores de estados hipercoaguláveis e marcadores sorológicos da doença auto-imune.^{2,9,14}

9. Ultrassonografia

A ultrassonografia é um método de imagem não invasivo que ao longo dos últimos anos sofreu grandes progressos quer a nível tecnológico quer em termos da sua aplicação.²² Graças ao desenvolvimento contínuo da sua performance global, a ultrassonografia é, desde os anos 80, aplicada a quase todos os ramos da medicina, não só como meio de diagnóstico mas também de terapêutica.²³

Para o estudo ultrassonográfico da doença de Buerger deverá utilizar-se uma frequência entre os 3,5 a 10 MHz. É nesta gama que se obtém, com maior resolução em tempo real, informações sobre a estrutura bidimensional dos vasos sanguíneos dos membros, e características hemodinâmicas do fluxo através do sinal de Doppler (Figura 8).²⁴

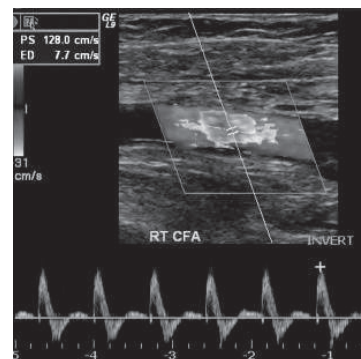


Fig. 8 – Onda de Doppler espectral normal de uma artéria femoral direita (In: Sanjeeva, 2008)

Ultrassonografia na doença de Buerger

Os achados que se verificam através do estudo ultrassonográfico vascular permitem excluir o diagnóstico de várias doenças arteriais, tais como o embolismo arterial, aneurismas da aorta e artéria poplíteia, síndrome do aprisionamento poplíteo e aterosclerose.²⁵

Para o diagnóstico de TAO é importante combinar a avaliação clínica do paciente com os achados ultrassonográficos. Por vezes, nos estadios iniciais da doença, poderão existir apenas alterações distais ao nível das mãos ou pés do doente, o que torna bastante importante obter uma história clínica detalhada e uma avaliação clínica cuidada. Grande parte dos protocolos

utilizados avalia apenas até nível do tornozelo e pulso, nos membros inferiores e superiores respectivamente, justificando a dificuldade de diagnóstico em estadios iniciais através da ultrassonografia.²⁶ Nestes casos, a utilização da técnica de Doppler é útil na medida em que fornece informações importantes relativas à severidade e progressão da doença nas artérias mais distais, através da análise do fluxo.²⁵

Na doença de Buerger, as paredes das grandes artérias apresentam-se normais, sem placas ateroscleróticas hipercoicas, espessamento ou contornos interrompidos, avaliados através de ecografia. As oclusões primárias ocorrem abaixo do nível do joelho, sendo comum encontrarem-se oclusões disseminadas entre as artérias digitais. O lúmen das artérias ocluídas apresenta baixa ecogenicidade, formando-se artérias colaterais em forma de “saca-rolhas” que apresentam alterações sucessivas na direcção do fluxo. Esta alteração no fluxo é também possível de ser avaliada através da análise da onda do espectro de doppler (Fig. 9).^{25,27}

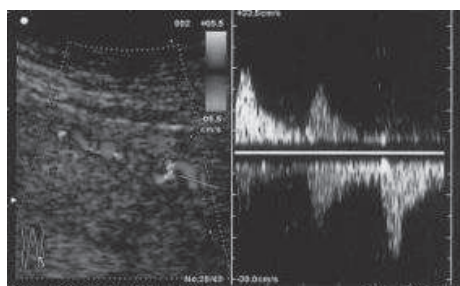


Fig.9 – Doppler espectral: Alterações características de mudança de direcção do fluxo nas artérias colaterais. (In: Schaberle, 2011)

Segundo Busch (2011) as principais características encontradas no exame de ultrassonografia de um doente com TAO são:²⁶

- Oclusão das artérias distais da barriga da perna ou pé (Figura 10);
- Oclusão das artérias do antebraço, arco palmar ou digitais;
- Artérias proximais à lesão normais;
- Desenvolvimento de artérias espiraladas ou “saca-rolhas” ao nível da oclusão;
- Parede do vaso intacta na área da oclusão trombótica, frequentemente livre de calcificação;

O fenómeno de aparecimento de vasos em forma de “saca-rolhas” designa-se por sinal de Martorrel e carac

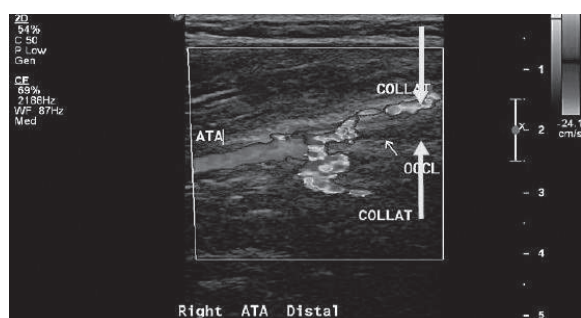


Fig.10 – Imagem da artéria tibial anterior distal pouco antes da oclusão. Identifica-se a presença de artérias colaterais adjacentes (aparência “saca-rolhas”) com manutenção da parede dos vasos (indicado por setas). (In: Busch, 2011)

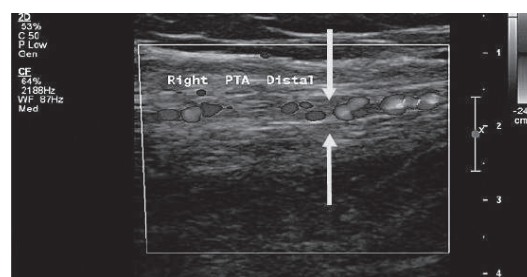


Fig.11 – Imagem da artéria tibial posterior ocluída por trombo. Identifica-se a presença de circulação colateral em forma de “saca-rolhas”. As paredes dos vasos ocluídos permanecem inalteradas (indicado por setas). (In: Busch, 2011)

teriza-se pela dilatação da vasa vasorum na tentativa de formar circulação colateral para ultrapassar o local da trombose e restabelecer o fluxo sanguíneo.¹⁰ Estes vasos colaterais poderão surgir directamente do vaso precedente à oclusão que ainda está patente (colaterais directos), ou formarem-se a partir das artérias paralelas à artéria ocluída (colaterais indirectos).²⁸

Outro achado não específico que ainda assim é útil para o diagnóstico diferencial da doença, é a evidência simultânea nas veias superficiais e profundas de alterações trombóticas ou presença de tromboflebite.²⁸

Da maioria dos protocolos, utilizando Doppler, para membros inferiores faz parte a medição das pressões sistólicas segmentares dos membros, que fornece informação bastante útil no diagnóstico de doença vascular periférica, nomeadamente no caso de doença arterial oclusiva uma vez que permite:²⁵

- Detectar ou excluir obstruções;
- Avaliar a compensação hemodinâmica através das diferenças de pressão;
- Avaliar o grau de severidade;
- Detectar a localização através da avaliação segmentar da pressão.

A interpretação do exame é feita com base no registo gráfico e nos registos de pressões sistólicas segmentares. Os traçados obtidos em membros sem alterações, apresentam-se segundo ondas trifásicas, onde o primeiro componente corresponde à sístole cardíaca, o segundo, negativo, corresponde à diástole, e o terceiro, de menor amplitude diz respeito ao fluxo anterógrado resultante da pressão dos vasos da base sobre a coluna de sangue.²⁴

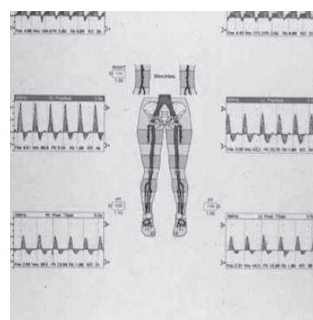


Fig.13 – Registo gráfico de um exame de Doppler segmentar normal. (Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Hemodinâmica Cerebral do Hospital Santa Maria)

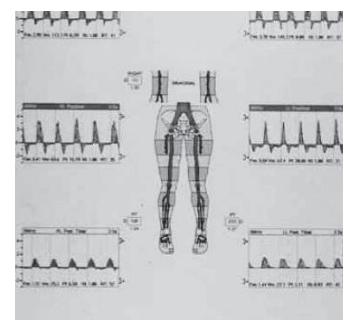


Fig.14 – Registo gráfico de um exame de Doppler segmentar evidenciando obstrução em ambos os membros na região tibio-peroneal. (Imagem gentilmente cedida pelo Laboratório de Hemodinâmica Cerebral do Hospital Santa Maria)

Por seu lado, traçados obtidos nas zonas distais de membros com oclusões ou estenoses hemodinamicamente importantes, revelam ondas monofásicas, apenas com o primeiro componente positivo.²⁴

A existência de gradiente poderá encontrar-se em duas posições: um membro em relação ao outro (gradiente horizontal) ou dentro do mesmo membro (gradiente longitudinal). O gradiente horizontal resulta de uma diferença de pelo menos 20mmHg ao mesmo nível, sugerindo uma lesão de menor pressão. Por seu lado, o gradiente longitudinal sugere estenoses quando existem diferenças maiores ou iguais a 30mmHg entre segmentos, e oclusões quando essa diferença é superior a 40mmHg.²⁴

Outra medida que se deve ter em conta aquando o registo de pressões é o índice tornozelo-braço, que corresponde a uma medida importante para a identificação de alterações de pressão que serão achados claros para determinação de patologia.²³

Num indivíduo saudável, em termos de valores absolutos, a pressão do tornozelo é normalmente entre 10 e 20mmHg superior à pressão no braço, apresentando-se este índice com um valor entre 0.92 e 1.0.26,28 Doentes com TAO têm geralmente um índice tornozelo-braço reduzido (<0.90), com uma redução ainda maior pós-exercício.²⁸

Em 1970, Yao classificou a relação existente entre este índice e as diferentes fases de isquémia das extremidades, estando esta classificação presente na tabela 2.²⁹

Os valores deste índice poderão ser normais, no caso da colocação da braçadeira para a sua medição ser feita acima da lesão tanto no membro superior como inferior. Neste caso, torna-se necessária a análise através de pletismografia para medição da pressão distal.²⁵

Através da fotopletismografia é então possível estudar a pressão arterial a nível mais distal, nomeadamente a pressão digital.²⁴ O resultado deste exame é qualitativo, atendendo à morfologia da onda, sendo que no caso de redução da pressão, aplanamento ou ausência de onda em um ou vários dedos, sugere-se a presença de casos de isquemia digital relacionada com a doença.²⁶

10. Tratamento

Uma vez que ainda não existe um conhecimento concreto da etiologia da doença de Buerger, o seu tratamento é direccionado, essencialmente, para a sintomatologia.

Terapêutica geral e médica: A abstinência tabágica é o ponto principal^{6,9,11} e imprescindível para travar a evolução da doença e evitar futuras amputações. Para a doença se manter activa, basta que se fumem 1 ou 2 cigarros por dia, daí a necessidade de descontinuação completa, incluído fumo passivo, tabaco não fumado e pensos de nicotina.^{9,16} Este é considerado o tratamento mais efectivo da TAO.^{6,10,14,19} O aconselhamento médico e a educação são essenciais na indução da cessação tabágica,

no entanto apenas 43 a 70% dos casos deixam de fumar completamente.¹¹

Existem algumas medidas práticas importantes que o doente deve adoptar no seu dia-a-dia para a prevenção e tratamento da doença. É importante evitar o trauma nos pés, mantendo uma boa higiene e evitar a vasoconstrição nos membros inferiores. O doente deve realizar marcha pelo menos três vezes por semana, 20 minutos por sessão.³⁰

As lesões que não estão infectadas devem ser tratadas através de uma limpeza local e controlo da dor, por sua vez as lesões que se encontram com infecção devem tratar-se com desbridamento, aplicação de soro fisiológico e antibioterapia sistémica.⁹

O tratamento da dor, grande parte das vezes, dada a sua intensidade requer a hospitalização do doente⁹, devendo ser levada a cabo sempre que se verificar a presença de isquemia crítica.³ Quando se está perante casos de dor isquémica muito intensa é indicado proceder-se à analgesia potente. Neste aspecto, vários autores propõem um conjunto de atitudes denominadas de Bridging Treatment com a finalidade de aliviar a dor intratável nas crises agudas, incluindo: anestesia epidural, perfusão de prostaglandinas e fibrinolíticos.^{4,9}

Teoricamente também a administração de heparina e antiagregantes poderá ter benefícios na prevenção da trombose progressiva.⁹

No caso de existência de tromboflebite superficial, os anti-inflamatórios não esteróides são o tratamento de eleição, e nos casos mais severos poderá recorrer-se à administração de corticosteróides sistémicos ou tópicos.¹⁰ Na presença de vasoespasmos intensos é frequentemente recomendado o uso de inibidores dos canais de sódio tais como a nifedipina, nicardipina e amlodipina,^{16,20} contudo ainda não existem provas reais da sua eficácia.^{11,20}

Terapêutica cirúrgica: A cirurgia de bypass é uma opção pouco utilizada nos pacientes com doença de Buerger devido à natureza periférica da doença e à sua distribuição difusa⁹, o que implica a inexistência de um vaso distal disponível para a cirurgia.^{6,16} A percentagem de doentes com artérias distais apropriadas à intervenção está abaixo dos 10%.⁹ No entanto, quando é possível a cirurgia de revascularização, e tendo em conta as dificuldades do procedimento em artérias distais de pequeno calibre, os resultados são bastante aceitáveis, havendo uma taxa de permeabilidade satisfatória, superior a 50%. A administração conjunta de prostaglandinas poderá aumentar ainda mais a permeabilidade do bypass.⁶ Quando estão presentes gangrena ou ulceração, a simpaticectomia cirúrgica poderá ser uma opção, principalmente quando as úlceras são persistentes e incuráveis mesmo quando há cessação tabágica.⁹ A simpaticectomia pode potencialmente ajudar na cicatrização das lesões isquémicas ao abolir a actividade vasoconstritora permanente nos tecidos superficiais, melhorando a vascularização da pele.^{6,9}

Hoje em dia, é frequente a implantação de estimuladores da espinal medula em pacientes com TAO.⁶ Este método proporciona uma redução da dor em repouso, podendo

também melhorar as úlceras e prevenir a amputação no entanto, trata-se de um procedimento dispendioso, com mecanismos explicativos ainda por esclarecer, pelo que só deve ser utilizado quando as medidas mais conservadoras não foram eficazes.⁹

A amputação deve ser considerada apenas como última opção a tomar, após esgotadas todas as restantes alternativas³, devendo preservar-se a maior quantidade de membro possível. A amputação poderá ser maior ou menor, sendo esta última a mais realizada (16,7 a 39,5%).¹¹ Apesar do tratamento cirúrgico ainda ser bastante utilizado, nos últimos anos tem-se verificado um declínio abrupto em detrimento da terapêutica farmacológica.¹

Terapêutica angiogénica:

A terapêutica angiogénica baseia-se na utilização de factores de crescimento, terapêutica genética ou terapêutica celular, para promover o desenvolvimento de vasos colaterais nos tecidos isquémicos, e assim melhorar a perfusão tecidual (Figura 15).

A terapêutica genética usa, frequentemente, plasmídeos ou vectores virais para introdução de uma sequência de DNA nos tecidos isquémicos, enquanto que a terapêutica celular pode ocorrer graças a duas fontes de células: aspiração da medula óssea ou aférese do sangue.³¹

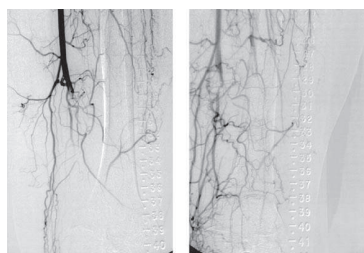


Fig.15 – À esquerda - Angiografia de um paciente antes da terapêutica genética, mostrando achados típicos da doença de Buerger ao nível da poplítea e tibial com veia femoral proximal normais. À direita - Angiograma do mesmo doente após 8 semanas de terapia genética, com aumento significativo dos vasos colaterais. (In: Isner, 1998)

11. Prognóstico

O prognóstico da TAO está directamente relacionado com o consumo de tabaco, que é o factor de risco mais importante para recorrência da doença e necessidade futura de amputação.^{1,14} A cessação tabágica promove uma evolução benigna da doença em quase todos os pacientes⁹, sendo apenas de 5% a percentagem de doentes que necessitam de amputação. Por sua vez, cerca de 40% dos doentes que são incapazes de atingir a cessação tabágica são alvos de, no mínimo, uma.^{11,14} O risco de amputação diminui marcadamente após 8 anos da abstenção tabágica, mantendo-se o risco de morte idêntico entre doentes que continuam ou terminam o consumo de tabaco.⁶

No que diz respeito à perda de membros, a doença de Buerger apresenta, assim, um prognóstico significativamente pior que a aterosclerose ou outras formas de arterite necrotizante.⁹

A esperança média de vida destes doentes aproxima-se da população normal, da mesma idade e do mesmo sexo, estando estimada em 97% aos 5 anos, 94% aos 10 anos^{9,32} e 83,8% aos 25 anos.¹¹ O prognóstico a longo prazo não é habitualmente afectado nestes pacientes, provavelmente pelo facto de o envolvimento da circulação visceral, coronária ou cerebral ser muito raro.⁹

As amputações e a incapacidade resultante destas acabam

por causar um impacto dramático e uma diminuição significativa da qualidade de vida dos doentes. Após amputação a taxa de desemprego é de cerca de 85%.¹⁴

12. Conclusões

Apesar da etiologia da doença de Buerger permanecer ainda desconhecida, não existem dúvidas na sua forte associação com o tabagismo.

Como meio de diagnóstico, a ultrassonografia é uma ferramenta de imagem especialmente útil. O desenvolvimento deste método contribuiu em grande parte para uma diminuição significativa de indicações da angiografia diagnóstica em casos de TAO, uma vez que os exames arteriográficos apesar da óptima informação que fornecem, são exames invasivos que têm riscos e uma probabilidade considerável de complicações. Por sua vez, a ultrassonografia é um exame inócuo que permite o estudo e avaliação dos vasos sanguíneos e estruturas adjacentes de uma forma mais fácil, rápida, de baixo custo e sem riscos associados.

13. Referências Bibliográficas

1. Quintas A, Rocon-Albuquerque R. Doença de Buerger: conceitos actuais. Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular, Vol. XV, 2008.
2. Pitta GBB, Castro AA, Burihan E. Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado. Maceió, Brasil: Uncisal/Ecmal&Lava. 2003.
3. Roncon-Albuquerque R, Almeida-Dias A, Pina-Cabral JM, Serrão D. A Doença de Buerger um século depois. Arq Med. 8, 1994.
4. Roncon-Albuquerque, R. Contribuição para o estudo da Doença de Buerger. Texto de Apoio à Lição de Síntese. 2008.
5. Otterstad JE, Strøm O. A patient with thromboangiitis obliterans. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002 Jan 20. Norwegian.
6. Olin JW, Shih A. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Curr Opin Rheumatol. 18:18-24, 2006.
7. Arkkila ET. Thromboangiitis obliterans (Buerger's Disease). Orphanet Journal of Rare Diseases 2006.
8. Koh YB. Buerger's disease; any current advances? Ann Vasc Dis Vol. 1, No. 2; 2008.
9. Mills J.L. Buerger's Disease in the 21st century: diagnosis, clinical features and therapy. Semin Vasc Surg. 16:179-89, Sep 2003.
10. Szuba A, Cooke JP. Thromboangiitis obliterans-an update on Buerger's disease. West J Med 168:255-260, 1998.
11. Puéchal X. FJN. Thromboangiitis obliterans or Buerger's disease: challenges for the rheumatologist. Rheumatology. 46: 192-9, 2007.

12. Lee T, Seo JW, Sumpio BE, Kim SJ. Immunobiologic analysis of arterial tissue in Buerger's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 25:451-7, 2003.
13. Iwai T IY, Umeda M, Huang Y, Kurihara N, Koike M, Ishkawa I. Oral bacteria in the occluded arteries of patients with Buerger disease. *J Vasc Surg.* 42:107-15, 2005
14. Piazza G, Creager MA. Thromboangiitis obliterans - Clinician Update. *Circulation* 2010; 121:1858-1861.
15. Hassoun Z, Lacrosse M, De Ronde T. Intestinal involvement in Buerger's disease. *J Clin Gastroenterol.* 32:85-9, 2001.
16. Olin JW, Shih A. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med.* 343:864-9, 2000.
17. Harten P, Muller-Huelsbeck S, Regensburger D, Loeffler H. Multiple organ manifestations in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). A case report. *Angiology* 1996, 47:419-425
18. Thomas S. Hatsukami, MD, Jean F. Primozich, BS, RVT, R. Eugene Zierler, MD. Color Doppler imaging of infrainguinal arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 1992 Oct; 16:527-31; discussion 531-3.
19. Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. *Int J Cardiol.* 66 Suppl 1:S243-5; discussion S247, 1998.
20. Fiessinger JN. Juvenile arteritis revisited. Buerger's disease-Takayasu's disease. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 32:295-8, 2002.
21. Stvrtinova V, Ambrozy E, Stvrtina S, Lesny P. 90 years of Buerger disease – what has changed? *Bratisl Lek Listy* 1990; 100 : 123-128.
22. Cardim N. Ecocardiografia transtorácica. Lidel, Lisboa. 2009.
23. Polak JF. Peripheral Vascular Sonography – A practical guide, second edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2004.
24. Frankini AD, Miranda JF. Doença arterial estenosante dos membros inferiores. In: Nectoux Filho JL, Cunha SS, Paglioli SA, Souza GG, Pereira AH. *Ultra-sonografia vascular.* Rio de Janeiro: Revinter; 2000.
25. Schaberle W. Ultrasonography in vascular diagnosis. A therapy-oriented textbook and atlas, Second edition. Springer, Germany. 2011.
26. Busch K. Buerger's disease (thromboangiitis obliterans): clinical features and assessment by colour duplex ultrasound. *AJUM* November 2011.
27. Filho J, Cunha S, Paglioli S, Souza, G, Pereira A. *Ultrasonografia vascular.* Rio de Janeiro, Brasil: Livraria e editora Revinter Ltda. 2000.
28. Hennerici M, Neuerburg-Heusler D, Daffertshofer M, Karasch T, Meairs S. *Vascular Diagnosis with Ultrasound: Clinical Reference with Case Studies – 2nd revised edition.* Thieme, Germany. 2006.
29. Frankini AD, Miranda JF. Doença arterial estenosante dos membros inferiores. In: Nectoux Filho JL, Cunha SS, Paglioli SA, Souza GG, Pereira AH. *Ultra-sonografia vascular.* Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
30. Frost-Rude JA, Nunnelee JD, Spaner S. Buerger's disease. *J Vasc Nurs.* 18:128-30, 2000.
31. Lara-Hernández R, Lozano-Vilardell P, Cordobés-Gual J. Novel therapies of non-revascularizing peripheral arterial occlusive disease: therapeutic angiogenesis. *Med Clin (Barc).* 131:665-9, 2008.
32. Cooper LT, Tse TS, Mikhail MA, McBane RD, Stanson AW, Ballman KV. Long-term survival and amputation risk in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *J Am Coll Cardiol.* 44:2410-1, 2004.
33. Isner JM, Baumgartner I, Rauh G, Schainfeld R, Blair R, Manor O, Razvi S, Symes JF. Treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) by intramuscular gene transfer of vascular endothelial growth factor: preliminary clinical results. *J Vasc Surg.* 28:964-73; discussion 73-5, 1998.
34. Sanjeeva P. Kalva, Peter R. Mueller, MD. Vascular Imaging in the Elderly. *Radiologic Clinics of North America,* Volume 46, Issue 4, July 2008.

Sonotrombólise no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral Isquémico Agudo

Sara Rosário*, Elisabete Vaz*, Paulo Batista*, **

*Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa

**Laboratório de Hemodinâmica Cerebral/Serviço de Neurologia – Hospital de Santa Maria. CHLN, EPE

RESUMO

O acidente vascular cerebral (AVC) constitui a principal causa de morte em Portugal. A sonotrombólise apresenta-se como um método que visa a introdução de procedimentos complementares ao tratamento fibrinolítico convencional para o AVC isquémico.

De modo a conhecer os mecanismos de actuação da sonotrombólise e as suas eventuais potencialidades, efectuou-se uma revisão de literatura através da pesquisa na B-on, Google Académico e MEDLINE. A pesquisa decorreu entre Abril e Agosto de 2013 e utilizaram-se as palavras “stroke”, “sonothrombolysis”, “tissue plasminogen activator”, “ultrasound” e “microbubbles”.

O tratamento do AVC isquémico com tPA sistémico continua a ser utilizado, no entanto há necessidade de encontrar novas técnicas mais seguras e eficazes. É neste contexto que surgem os ultra-sons com fins terapêuticos, destacando-se o Doppler Transcraniano, o Eco-Doppler Transcraniano, os Ultra-Sons de Baixa Frequência e os dispositivos intra-arteriais. Os ultra-sons têm demonstrado estar associadas a um aumento significativo da proporção de recanalização arterial. Também as microbolhas, utilizadas normalmente como agente de contraste, demonstram aumento da probabilidade de recanalização devido ao seu efeito de cavitação acústica, tendo já sido estudadas microbolhas de diferentes composições e características.

Nos últimos anos, tem existido inúmeros estudos essencialmente no que diz respeito à aplicação dos ultra-sons e das microbolhas na sonotrombólise. Tem-se demonstrado uma segurança e eficácia destas novas técnicas em complemento do tratamento fibrinolítico. A sonotrombólise para o tratamento do AVC isquémico agudo pode já ser considerado tendo em conta as incertezas em relação à sua eficácia. No futuro espera-se novos desenvolvimentos promissores e que adquira uma maior relevância na prática clínica.

Key-Words: Stroke, Sonothrombolysis, Tissue Plasminogen Activator, Ultrasound and Microbubbles.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de morte em Portugal.¹

No ano 2001 foi iniciado em Portugal pela Direcção Geral de Saúde um sistema denominado “Via Verde AVC” (VVAVC) para o desenvolvimento e a definição de unidades de AVC consoante as suas valências disponíveis, especificação das suas características e articulação entre si, de modo a permitir uma actuação mais rápida e eficaz.² Este sistema pretende reduzir o tempo que medeia entre a entrada do hospital até ao início do tratamento fibrinolítico (“tempo porta-agulha” que deve ser inferior a 1 hora)³ e alertar a população para reconhecimento dos

sinais sugestivos de AVC (alteração na fala, fraqueza dos membros, paralisia facial)^{1,4} de modo a comunicarem com os meios de emergência médica o mais rápido possível.²

Actualmente existem 32 unidades a funcionar em Portugal, contudo segundo o indicador das actividades de 2010 apenas 26% das admissões nestas eram efectuadas através deste programa. Já em 2012 registaram-se 3040 casos através da VVAVC sendo que tem existido uma tendência crescente na procura deste serviço.^{1,4}

Na fisiopatologia do AVC está subjacente a interrupção ou diminuição do fluxo sanguíneo ao cérebro e consequente suspensão do fornecimento energético, necessário ao metabolismo celular, provocando deste modo, uma diminuição ou cessação, da actividade funcional da área do cérebro afectada, provocando danos no tecido cerebral.^{5,6,7}

O AVC pode ser causado por 2 mecanismos distintos, sendo o mais comum (85%) o de origem isquémica (AVC isquémico), ou seja, por oclusão de um vaso cerebral, frequentemente devido à formação e/ou ruptura de uma placa aterosclerótica ou pela presença de um êmbolo que chega através da circulação; o outro mecanismo implica a ocorrência de uma hemorragia (AVC hemorrágico), parenquimatosa ou subaracnoideia, geralmente resultante da ruptura de um aneurisma.^{5,6}

A terapêutica do AVC isquémico pretende remover rapidamente a oclusão vascular de modo a garantir um aporte de sangue e assim, assegurar a oxigenação do cérebro, uma vez que a ausência de fluxo sanguíneo causa morte do tecido cerebral dentro de 4 a 10 minutos.⁶

A sonotrombólise surge então da necessidade de aumentar as terapias existentes para o tratamento do AVC.⁸ Assim a sonotrombólise define-se como a capacidade dos ultra-sons (US) para aumentar a lise de trombos intra-arteriais e reduzir o edema cerebral no AVC isquémico agudo durante a administração de tPA intravenoso sistémico.^{7,9} Recentemente uma série de estudos tentaram demonstrar a efectividade e segurança de uma combinação de outras estratégias associadas ao tratamento gold standard que sejam benéficas no futuro.⁸

OBJECTIVO E METODOLOGIA

Este trabalho pretende estudar os mecanismos de actuação da sonotrombólise no tratamento do AVC isquémico agudo bem como as suas eventuais potencialidades e limitações.

Efectuou-se então esta revisão de literatura através da pesquisa na B-on, Google Académico e MEDLINE. A pesquisa decorreu entre Abril e Agosto de 2013, utilizaram-se as palavras “stroke”, “sonothrombolysis”, “tissue plasminogen activator”, “ultrasound” e “microbubbles”. Encontraram-se 613 resultados, dos quais 208 na B-on, 346 no Google Académico e 59 na MEDLINE. Foram seleccionados 52 dos 613 resultados uma vez que os

restantes se desviavam do objectivo central do trabalho. Privilegiaram-se meta-análises e artigos posteriores ao ano de 2009.

O TRATAMENTO GOLD STANDARD: ACTIVADOR DO PLASMINOGÉNIO TECIDULAR (tPA)

O uso de tPA sistémico foi aprovado pelo United States Food and Drug Administration (FDA) em 1996 e desde essa altura tem sido largamente utilizado para o tratamento do AVC isquémico. Está associado a uma probabilidade de recuperação completa duas vezes superior se for administrado durante as duas horas seguintes ao início dos sintomas, embora este efeito benéfico decresça ao longo do tempo.^{8,10} Está descrito que a administração de tPA pode ser feita até às 4.5 horas após o início dos sintomas, embora esteja comprovado que o início do tratamento após as 3 horas tenha um prognóstico muito fraco. Independentemente do tempo decorrido, o tratamento apresenta melhores resultados do que o não tratamento.¹⁰

Embora os benefícios do tPA sejam evidentes, a sua utilização acarreta riscos sendo os mais recorrentes são as hemorragias intracranianas sintomáticas, ainda que existam outros efeitos, como os angioedemas.¹⁰ As contra-indicações abrangem pacientes com um risco de hemorragia acrescido (presença de hemorragias concomitantes ao AVC, hipertensão arterial e terapia anti-coagulante) e casos em que o tempo decorrido desde o início dos sintomas do AVC ultrapasse o limite indicado.^{11,12} O tratamento com tPA sistémico está longe de ser o ideal, tornando-se urgente encontrar tratamentos localizados, que mantenham ou superem a sua eficácia e que diminuam o seu risco hemorrágico.^{11,13} As abordagens interventivas intra-arteriais são difíceis de utilizar, têm acesso limitado e não apresentam uma melhoria significativa nos resultados, apesar disso acarretam efeitos secundários e complicações adicionais. Até ao momento, os métodos neuroprotectores também não provaram efeito prático ou efectivo, faltando-lhes tradução na prática clínica.¹¹

EFEITOS E MECANISMOS BIOLÓGICOS DOS ULTRA-SONS

Os US são ondas de pressão com a capacidade de atravessar os tecidos e transmitir impulsos mecânicos no local do coágulo ou trombo.¹⁴ O cérebro é um alvo de difícil penetração para os US pois necessitam de atravessar o osso do crânio que funciona como uma barreira à sua passagem, o que se deve principalmente à sua espessura.^{11,15} Foi demonstrado que em humanos existe uma atenuação da energia acústica dos US através do osso temporal de cerca de 85% mesmo em janelas em que a espessura do osso é muito fina, podendo chegar a uma atenuação de 100% em pessoas com más janelas temporais. Isto reflecte a dificuldade de avaliar a eficácia da sonotrombólise, não só pelas altas taxas de atenuação dos US mas também pelo facto do osso poder distorcer o seu campo, não existindo total certeza do local efectivo da pressão acústica e da área de entrega.¹⁶

Os mecanismos da sonotrombólise não são totalmente claros, contudo coloca-se a hipótese de que estes possam acelerar a fibrinólise através de efeitos mecânicos e efeitos térmicos. Os efeitos térmicos não demonstram

ser tão significativos, embora se saiba que o aumento da temperatura, provocado pela atenuação dos US no osso temporal, é prejudicial e a absorção do calor nos tecidos cerebrais é tanto maior quanto maior for a frequência de insonação.^{7,17} Ao nível dos efeitos mecânicos encontra-se a aceleração dos efeitos do tPA através da modificação e abertura da matriz de fibrina promovendo a desagregação das suas ligações cruzadas, através do efeito das forças das ondas de pressão dos US, da força de radiação e da pressão acústica. O coágulo é assim sujeito a um processo mecânico denominado microstreaming, que conduz à formação de microcavidades na sua camada superficial e se traduz num aumento da superfície de difusão e de transporte do fármaco e, concomitantemente, da absorção e da penetração do tPA neste, bem como da circulação dos fluidos em seu redor.^{14-16,18-23} É importante também referir que os ultra-sons apresentam um efeito vasodilatador significativo pois pensa-se que estes aumentem a produção de óxido nítrico.⁷

TÉCNICAS DE ULTRA-SONS NÃO INVASIVAS

Existem 3 técnicas não invasivas de US utilizados para aumentar a actividade trombolítica do tPA: Doppler Transcraniano (DTC), Eco-Doppler Transcraniano (Eco-DTC) e Ultrassons de Baixa Frequência (USBF) (Figura 1). Estas técnicas diferem sobretudo nas propriedades acústicas dos feixes de ultra-sons tais como a frequência, as áreas do cérebro expostas (o que se deve especialmente à profundidade em que actuam os ultra-sons e à espessura do osso de cada indivíduo) e o índice mecânico que é um indicador da probabilidade de efeitos biológicos mecânicos, ou seja, transmissão e cavitação.¹⁸

Trial	Transducer	Tissues Exposed	sICH	CR	mRS 0-1
CLOTBUST n = 126 2 MHz single beam			4.8%	38%	42%
Eggers et al. n = 25 2-4MHz			18%	27%	27%
TRUMBI n = 26 300 KHz multi-			36%	22%	?
			completed	terminated	

Figura 1: Comparação entre os estudos realizados sobre a eficácia dos ultra-sons no tratamento no acidente vascular cerebral isquémico agudo. In Tsivgoulis et al. 2007, Journal of Clinical Neurology

O DTC utiliza um transdutor de frequências de 2 MHz muito utilizado na avaliação diagnóstica do AVC isquémico agudo. Esta técnica permite fornecer em tempo real a velocidade de fluxo sanguíneo a partir das artérias cerebrais na presença de uma janela óssea adequada e de vasos com boa visibilidade. Permite também uma monitorização contínua da recanalização e a análise de possíveis reoclusões dos vasos, bem como a visualização do estado da embolização e a existência de circulação colateral.^{10,19} No caso de detecção de sinais de oclusão arterial, o feixe de US deve ser continuamente focalizado para a presumível localização do trombo. Na sonotrombólise o DTC tem demonstrado aumentar os resultados do tPA intravenoso.^{10,19} Entre as desvantagens apresenta-se o facto do seu uso ser limitado em casos de má janela óssea, ser dependente do operador e da

anatomia vascular de cada paciente.^{10,19}

Em 2004, foi realizado o estudo Combined Lysis of Thrombus in Brain Ischemia Using Transcranial Ultrasound and Systemic tPA (CLOTBUST) que comparava a utilização de DTC com frequências de 2 MHz com o tratamento típico (tPA).²⁰ Os resultados indicaram que a recanalização completa, duas horas após a administração de tPA, foi de 46% no grupo tPA + DTC versus 18% no grupo de controlo.^{9,20} Devido a estes resultados bastante promissores, está em curso uma nova fase deste estudo que, à semelhança das fases anteriores, pretende avaliar a eficácia e a segurança do DTC como uma terapia adjuvante do tPA e está previsto ser terminado em 2014.²⁴

O Eco-DTC também permite uma visualização em tempo real da dinâmica do fluxo sanguíneo, com o acréscimo de projectar múltiplos pequenos feixes de US com frequência de emissão dupla (uma para imagens e outra para Doppler). Uma das especificidades desta técnica é o facto de permitir colocar a amostra do feixe de US no local da oclusão para análise espectral.^{19,25} Portanto, além da avaliação hemodinâmica cerebral, esta tecnologia permite, através da imagem a cores, visualizar a localização da oclusão e a imagem do cérebro em modo B, apresentando superioridade em relação ao DTC pelo facto do feixe de US incluir uma maior área do cérebro, dado este não ser tão focalizado. Entre as limitações está o facto de não existir dispositivos de fixação craniana para o transdutor, o índice mecânico ser superior ao do DTC e não existir nenhuma escala estudada que permita quantificar os níveis de intensidade de US que possam ser usados sem causar danos.^{19,25}

Num estudo realizado em 2008 por Eggers et al. comprovou-se que o Eco-DTC com frequências de 1.8 MHz em conjunto com tPA aceleram as taxas de recanalização de oclusões na Artéria Cerebral Média (ACM).²⁵ Através deste estudo verificou-se que logo após 1 hora ocorria recanalização parcial ou completa em 57.9% dos sujeitos do grupo de US versus 22.2% dos sujeitos do grupo de controlo. Contudo, ao nível das hemorragias intracranianas sintomáticas verificaram-se em 15.8% do grupo de US e em 5.6% no grupo de controlo e no que respeita as hemorragias intracranianas sintomáticas ocorreu em 21.1% do grupo dos US e 11.1% do grupo de controlo. Estas diferenças podem ser resultantes de um trauma de reperfusão após a rápida recanalização ou um efeito próprio dos US.^{25,26}

Os ultra-sons de baixa frequência (USBF) não são utilizados com fins diagnósticos, no entanto são apontados alguns benefícios destes em relação aos ultra-sons de alta frequência como a melhor penetração através do crânio, a melhoria da eficiência e da rapidez do efeito trombolítico do tPA e a maior facilidade em utilizá-los pois, como o feixe não é focado, abrange uma maior área cerebral não necessitando a existência de operadores especializados.^{19,27} Para a sua aplicação na sonotrombólise foi desenvolvida uma sonda composta por 4 elementos dispostos em forma de diamante que utiliza mais energia e uma frequência de 300 kHz para

evitar ondas estacionárias.^{27,28}

Para demonstrar o efeito dos USBF foi realizado o estudo Transcranial Low-Frequency Ultrasound-Mediated Thrombolysis in Brain Ischemia (TRUMBI) em 2005, que demonstrou um aumento da taxa de recanalização mas também um aumento subsequente da ocorrência de hemorragias, que se traduziu em 92.8% no grupo dos US + tPA em contraste com os 41.6% registados no grupo que apenas usou tPA. Este facto levou à interrupção do estudo.^{19,27} O mecanismo subjacente às hemorragias não é claro, contudo demonstrou-se que estes afectam os vasos e o cérebro de forma inespecífica, mesmo em áreas que não estavam afectadas pela isquémia. Para perceber a ocorrência das hemorragias realizou-se um estudo que simulou as pressões geradas no TRUMBI que demonstrou a existência de fraca absorção de US no osso e no cérebro, levando à ideia de que o crânio aumenta a pressão no seu interior, ou seja, funciona como uma lente acústica que reflecte os US internamente de forma aleatória,¹⁵ criando uma anormal permeabilidade da barreira hematoencefálica.^{7,16,29} Especula-se também que actuem através de acção mecânica na ruptura de pequenos vasos no espaço subaracnoideu e pela vasodilatação.^{19,27}

A configuração ideal de ultrassons é difícil de determinar pelas combinações de parâmetros que se devem ter em consideração (ver figura 2). Como se pode observar na figura 2 uma maior frequência está associada a maior atenuação de US no osso temporal mas também a menos hemorragias.^{7,28}

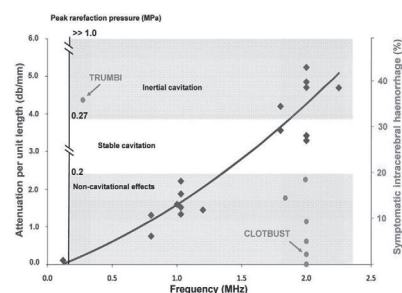


Figura 2: Comparação da atenuação no osso temporal humano por unidade de comprimento versus frequência de ultra-son (linha e pontos azuis) e da taxa de hemorragia intracerebral sintomática versus frequência de US (pontos vermelhos). In Alexandrov et al, 2012, Journal of Hyperthermia

No entanto, um estudo realizado por Pfaffenberger et al., em 2005, comparou o impacto de Eco-DTC contínuo (CW) e pulsado (PW) na trombólise mediada com tPA, revelando que apenas o modo PW acelerou significativamente a trombólise. Demonstrou também que o modo CW provoca maior aquecimento dos tecidos e portanto maior risco de ocorrência de edema cerebral e hemorragias intracranianas.^{7,28}

Em 2009, uma meta-análise demonstrou que a taxa de hemorragia intracraniana apresentava-se maior nos estudos que utilizavam ultra-sons de baixa frequência quando comparado com os de alta frequência ou com trombólise sistémica.¹⁸ Conclui-se portanto que a sonotrombólise utilizando altas frequências (DTC e Eco-DTC) parece ser segura, levando a maiores taxas de recanalização completa quando comparada com a trombólise sistémica com tPA.^{18,19} Apesar das desvantagens aparentes da alta frequência, devido à atenuação sofrida na passagem pelo crânio, quando se compara ultra-

sons de 185 kHz (baixa frequência) e de 1 MHz (alta frequência), a aceleração da trombólise induzida por tPA foi mais lenta com 1 MHz apenas para os primeiros 20 minutos, atingindo melhoria de fluxo semelhante aos 185 kHz depois de 25 minutos de insonação transcraniana.³⁰

APLICAÇÃO ENDOVASCULAR DE ULTRA-SONS

Uma alternativa à aplicação transcraniana de ultra-sons é a utilização de dispositivos intra-arteriais que, para além de administrarem fármacos, também aplicam ultra-sons nas zonas com oclusões. Este método pretende ultrapassar as principais limitações da via de abordagem transcraniana como a atenuação óssea, a possibilidade de tratar indivíduos fora da janela terapêutica do tPA, a redução do tempo de tratamento e da dose total de tPA administrada.^{22,31}

Estes dispositivos têm sido largamente estudados noutras patologias nomeadamente em trombose venosa profunda dos membros inferiores e em pacientes com embolia pulmonar.²² Em 2003 realizou-se o primeiro estudo de sonotrombólise endovascular no AVC isquémico agudo, sendo levado a cabo por Mahon et al. onde se utilizou o sistema de primeira geração EKOS MicroLysUS®. Os resultados foram bastante positivos pois a recanalização parcial ou completa foi detectada em 57% dos pacientes e não foram observados efeitos adversos durante a terapia.^{22,32}

Actualmente o cateter mais utilizado é o EKOS Micro Infusion Catheter® que é um dispositivo com um lúmen central único e com orifícios distais projectados para navegar nos vasos periféricos mas também cerebrais. O cateter inclui um único elemento piezoelétrico de US, posicionado na ponta distal que emite US pulsados (PW) de alta frequência (1,7-2,1 MHz) e baixa intensidade.^{22,33} Os resultados apresentados não têm sido coerentes. Em Abril de 2012, a fase III do estudo Interventional Management of Stroke (IMS) foi suspensa pois os dados já recolhidos não mostravam diferenças no resultado clínico entre os pacientes tratados com tPA intravenoso e os tratados com tPA intravenoso combinado com a terapia intra-arterial.^{34,35} Por outro lado, em Setembro do mesmo ano, Kuliha et al. apresentaram o resultado de um estudo em que a recanalização parcial ou completa da artéria foi obtida em 77% dos pacientes, sem qualquer registo de hemorragias cerebrais sintomáticas.²²

Embora estes dispositivos sejam uma ferramenta aparentemente segura e fácil de utilizar, também são apontadas algumas desvantagens tais como dependerem de um processo invasivo e só estarem acessíveis em grandes centros de tratamento de AVC. Apesar disso, a administração intra-arterial de tPA através de um microcateter padrão permanece uma excelente opção.^{21,22,31}

AGENTES DE CONTRASTE E SONOTROMBÓLISE

Os agentes de contraste são usados na imagiologia para realçar estruturas específicas que se pretende estudar. No caso da sonotrombólise o agente de contraste utilizado são microbolhas (MB). Estas, que pelo facto de terem maior impedância acústica que os glóbulos vermelhos, agem como reflectores que enviam de volta os ecos, melhorando a qualidade da imagem, uma vez que permitem uma melhor diferenciação do sangue dos

tecidos circundantes.^{19,36-40}

As microbolhas são compostas por ar ou outro gás e têm diâmetros entre os 0.5 a 5µm⁴¹ que apenas estão aprovadas para fins de diagnóstico, apesar de estudos terem sugerido que as suas propriedades potenciam também a sonotrombólise, aumentando a probabilidade de recanalização, devido a cavitação acústica.^{13,19,37,41-43}

Em 1995, Tachibana et al realizaram o primeiro estudo que demonstrou, ex vivo, que a administração de MB de albumina, além de funcionarem como agente de contraste, podem também aumentar a actividade trombolítica dos US em conjunto com o fármaco trombolítico.³⁸

A cavitação acústica é o processo através do qual os agentes de contraste actuam na sonotrombólise. Este divide-se em dois tipos: a cavitação estável e a cavitação por inércia (Figura 3). A cavitação estável ocorre quando as MB atravessam o campo de energia dos ultra-sons e sofrem translações e fenómenos de oscilação devido à absorção de energia pela propagação da onda, criando uma corrente constante na direcção do feixe. Este processo induz stress mecânico (microstreaming) que promove a corrosão na superfície do trombo, e a formação de inúmeros buracos microscópicos na sua superfície, aumentando deste modo a entrega de fármaco ao coágulo (Figura 3a). Na cavitação por inércia ocorre o colapso violento de bolhas preenchidas com gás que ao colapsarem podem ter impacto suficiente para perfurar o coágulo e dar origem a microjactos transitórios (microjetting), provocando a erosão mecânica deste e esta é tanto maior quanto mais a energia entregue (Figura 3b).^{7,13,16,17,21,37,39,40}

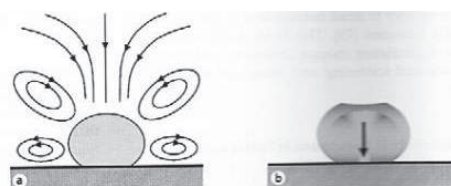


Figura 3: Fenómeno físico relevante para a sonotrombólise mediada por microbolhas. a. Microstreaming. b. Formação de microjactos (microjetting). In Stride et al, 2009, Cerebrovascular Diseases.

Um estudo realizado por Prokop et al. em 2007 sugeriu que a cavitação por inércia não tem um grande valor para a sonotrombólise e provavelmente, o efeito principal das MB está relacionada com o aumento da fibrinólise enzimática associada à cavitação estável.⁴⁴

Os resultados de uma meta-análise indicaram que os ultra-sons de alta frequência combinados com microbolhas estão associados a uma probabilidade três vezes superior de recanalização completa e de duas vezes superior de independência funcional aos 3 meses.¹⁸

Tipos de Microbolhas Utilizadas

Independentemente do tipo de MB, o mecanismo pelo qual interagem com os US é sempre o mesmo: após a injeção intravenosa, circulam na corrente sanguínea e passam pelos capilares pulmonares até que, quando são interceptadas por um feixe US, podem expandir, provocar oscilação e até rebentar transmitindo energia mecânica para o fluido e estruturas circundantes. A probabilidade de oscilação ou cavitação com destruição destas pode depender não só da

frequência mas também da energia entregue.¹⁴

Vários são os factores que podem influenciar o efeito das MB na sonotrombólise. A sua acumulação e penetração no coágulo está intimamente ligada com a estabilidade da bolha e esta depende da sua estrutura, do seu tamanho e do seu comportamento na corrente sanguínea.²¹ Além destes factores, também a concentração nas zonas circundantes ao coágulo é preditivo para o sucesso da sonotrombólise e depende do tipo de administração: a infusão contínua ou a administração em bólus, sendo que esta última parece garantir uma chegada maciça ao coágulo tornando a sua acção mais efectiva.⁴⁵

Existem vários tipos de MB usadas como agente de contraste, contudo para a sonotrombólise as mais utilizadas são: Definity® (MB que contém C3F8 – perflutren - e possuem 1 a 2 µm de diâmetro sendo mais estáveis em solução salina);³⁷ Levovist® (bolhas cheias de ar cobertas por galactose, são menos estáveis); SonoVue® (MB preenchidas com gases de elevado peso molecular como por exemplo o hexafluoreto de enxofre ou perfluoropropano, revestidas por lípidos, têm uma solubilidade diminuída, um maior tempo de vida e a atravessam melhor os capilares pulmonares dado terem menor diâmetro)^{21,45} e Optison™ (MB compostas por gás de octafluoropropano e cobertas por albumina, apresentando efeitos semelhantes em termos de lise do coágulo às SonoVue®).⁴⁶ As MB Definity® e Optison™ foram aprovadas pelo FDA para uso endocárdico sendo as mais utilizadas nos Estados Unidos da América. Já as Levovist® e as SonoVue® estão acessíveis na Europa apesar de nenhuma estar aprovada para a trombólise.⁴⁷ Em relação às MB com perflutren, verificou-se que não aumentam o risco de hemorragia intracraniana sintomática e, além de serem permeáveis, conseguiam ultrapassar as oclusões intracranianas, sendo em 75% dos casos detectadas em áreas com ausência de fluxo no pré-tratamento.⁴²

Em 2006, Molina et al. demonstraram pela primeira vez em pacientes com oclusão da ACM, que a taxa de recanalização arterial completa ao fim de 2 horas ocorria na combinação tripla de tPA + DTC + MB Levovist® em cerca de 54% dos casos, no grupo que utilizou tPA+ DTC em 41% e no grupo tratado apenas com tPA em 24%. Isto demonstrou que a administração de MB acelera a trombólise com maior segurança, levando a maior grau de recanalização arterial completa, o que se reflectiu numa melhor evolução clínica e em melhores resultados a longo prazo.⁴⁵ Dois anos mais tarde, em 2008 para estudar as MB SonoVue® foi realizado um estudo em que se utilizou Eco-DTC + MB + tPA intravenoso ou Eco-DTC + tPA intravenoso na fase aguda do AVC da ACM tendo sido demonstrado no grupo que recebia MB existia melhoras significativas a nível clínico e a nível do fluxo sanguíneo em comparação com o outro grupo.⁴⁸

Para verificar se as características das bolhas influenciavam a sonotrombólise, foi realizado um estudo em 2008 que comparava as MB Levovist® e as SonoVue® tendo-se verificado que os resultados nas taxas de recanalização eram semelhantes com ambos os tipos de MB.²¹

Foi realizado, em 2011, um estudo em coelhos que avaliou resultados em 5 grupos diferentes com várias combinações de MB após a insonação de 1 hora de ultrassons em modo pulsado. Verificou-se que existia uma boa eficácia das MB + US sem a utilização de tPA indicando assim diminuição do volume de isquémia e também da ocorrência de hemorragias intracranianas.¹¹

Dado que a sonotrombólise com MB tem demonstrado aumentar mais precocemente a taxa de recanalização completa e a recuperação clínica houve necessidade de perceber qual a dose segura que se poderia administrar conjuntamente com tPA+US. O estudo Transcranial Ultrasound in Clinical Sonothrombolysis (TUCSON) comparou a infusão de MB com uma dose de 1.4mL e de 2.8mL ao fim de 90 minutos com DTC e demonstrou que a dose de 1.4mL era a dose mais segura, dado que com um aumento do volume administrado existia concomitantemente um aumento da hemorragia intracraniana sintomática.⁸

Para avaliar o risco de transformação hemorrágica após a sonotrombólise com MB realizou-se um estudo em que um dos grupos foi tratado com MB + tPA + US e o outro apenas com tPA + US, verificando-se que no primeiro está associado tanto a uma recanalização mais rápida como a uma alta taxa de transformação hemorrágica comparativamente com o segundo grupo, embora não esteja associado a um aumento da hemorragia intracraniana sintomática. A elevada taxa de transformação hemorrágica pode representar um marcador de rápida recanalização e suporta a ideia de que a dimensão da hemorragia após a reperfusão pode reflectir o grau de interrupção da barreira hemato-encefálica. Neste estudo utilizou-se MB de ar revestidas por galactose entregues em bólus ao contrário do TUCSON que usou MB revestidas de lípidos em infusão contínua.⁴⁹

Os lipossomas ecogénicos foram desenvolvidos para agirem simultaneamente como um agente de contraste e um veículo de entrega de fármaco activado pelos US. Estes são revestidos por uma dupla camada externa de fosfolípidos, biocompatível, que aumenta o tempo de vida na corrente sanguínea e é mais estável, contendo no seu interior micro ou nano bolhas de ar e de fármaco que são fragmentados pela energia mecânica dos US, através da formação de um núcleo de cavitação acústica durante a rarefacção dos US. Neste estudo foi demonstrado que os lipossomas apenas se fragmentam quando expostos a 3 minutos de Eco-DTC e que 52% do fármaco colocado no seu interior ainda estava activo no momento da libertação. Sendo que, a actividade enzimática do tPA entregue nos lipossomas é semelhante ao que é entregue de forma livre, indicando um enorme potencial destes pelo facto de permitirem reduzir os efeitos do tPA sistémico.^{7,50}

Através de uma comparação de estudos (Tabela 1) podemos observar que cruzando o DTC e o Eco-DTC com vários tipos de MB, verifica-se que se obteve melhores resultados em termos de recanalização completa e em termos de menos hemorragias intracranianas assintomáticas no estudo que utilizou DTC e MB revestidas por galactose (Levovist®).²⁶

Tabela 1: Comparação entre ensaios clínicos de trombólise sistêmica combinada com ultra-som e melhorada com microbolhas para o tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo utilizando Doppler Transcraniano e Eco-Doppler Transcraniano. In Tsivgoulis et al. 2007, Journal of Clinical Neurology.

Estudo	Frequência Utilizada	Microbolhas utilizadas	Desenho do estudo	Randomizado	% Recanalização no final da monitorização com DTC	% Hemorragia intracraniana assintomática	% Hemorragia intracraniana sintomática	Resultados aos 3 meses
DTC								
Molina et al.	2 MHz	Revestidas por galactose	US/ MB/tPA (n=38) vs US/tPA (n=36)	Não	71 %	23%	3%	56% (mRS 0-2)
Alexandrov et al.	2 MHz	Lipidos-perflutren	US/MB/tPA (n=12) vs US/tPA (n=3)	Sim	42%	25%	0%	40% (mRS 0-1)
TCCD								
Larrue et al.	2MHz	Revestidas por galactose	US/MB/tPA (n=9) vs tPA (n=11)	Sim	48%	78%	0%	Não avalível
Perre net al.	2MHz	Forfolipidosomaps uladas por sulfureto de hexafluoreto	US/MB/tPA (n=11) vs. tPA (n=15)	Não	64%	Não avalível	9%	Não avalível

US: Monitorização contínua por ultra-sons, MB: Microbolhas, tPA: activador do plasminogénio tecidual, mRS: escala de Rankin modificada

SONOTROMBÓLISE

Nas Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke de 2007 a sonotrombólise surgiu como recomendação de classe III e nível de evidência B, ou seja, a técnica não podia ser utilizada fora de ensaios clínicos.¹² Em 2013 surgiram as novas guidelines em que a sonotrombólise surge como nova recomendação, sendo-lhe atribuída classe IIb e nível de evidência B, ou seja, o tratamento já pode ser considerado tendo em conta que o benefício pode ser maior ou igual ao risco.¹⁰ Embora ainda seja afirmado que a sua eficácia para o tratamento de pacientes com AVC isquémico ainda não está bem estabelecida, acredita-se que nos próximos anos esta técnica se torne relevante na prática clínica, através de mais investigações na área.¹⁰ Visando novos caminhos que poderão tornar a sonotrombólise num processo mais eficaz e seguro, apresentam-se algumas inovações:

Agentes trombolíticos alternativos: Para além do tPA, também outros agentes trombolíticos tais como os inibidores da glicoproteína (GP) IIb / IIIa, transportados por microbolhas, podem ser uma alternativa viável ao tPA. Foram realizados estudos in vitro que provaram que estes podem ser efectivos, melhorando a ligação das MB ao trombo, embora tenha surgido algumas preocupações com a sua segurança.^{7,28,47}

Prevenção do crescimento do trombo e prevenção da reoclusão precoce: Vários estudos demonstraram que a reoclusão de um vaso após recanalização utilizando tPA pode ocorrer em 20% ou mais dos casos.^{20,28} Em 2011, Sawaguchi et al. descobriram que a insonação contínua, in vitro, com US de baixa intensidade e baixa energia faz cessar significativamente o crescimento do trombo. Os autores concluíram então que os US são uma ferramenta simples e segura para evitar a reoclusão de vasos intracranianos após o tratamento com tPA.^{28,51}

Dispositivos independentes do operador: Em 2011 foi realizado um pequeno estudo denominado CLOTBUST-HF (Combined Lysis of Thrombus in Brain Ischemia With Transcranial Ultrasound and Systemic tPA—Hands-Free) que pretendia avaliar a eficácia e a segurança de um dispositivo

independente do operador. Este estudo, composto por 20 pacientes, apresentou uma taxa de recanalização em 50% dos casos, contudo os investigadores esperavam melhores resultados funcionais.⁵² Actualmente está a decorrer a fase III do estudo CLOTBUST, intitulada CLOTBUSTER (Combined Lysis of Thrombus Using 2MHz PW Ultrasound and Systemic tPA for Emergent Revascularisation), cujo objectivo é confirmar os resultados obtidos no CLOTBUST-HF num estudo multi-nacional.^{7,24,28} A introdução deste novo dispositivo semiautomático pode vir a superar as desvantagens das sondas de diagnóstico convencional que são consideradas demoradas e portanto, exaustivas para o operador.^{7,28,52}

Sonotrombólise em Dual Mode: Este procedimento pretende expor os pacientes a frequências de US altas (MHz) e baixas (kHz), alternadamente. Este método foi bem sucedido in vitro, onde a recanalização se deu mais rapidamente quando comparado com os grupos de controlo. A sonotrombólise em Dual Mode parece ser bastante promissora uma vez que torna possível a utilização de USBF (com todas as vantagens já descritas anteriormente) embora minimizando as complicações a estes associadas.⁷

US guiados por Ressonância Magnética (USgRM): Esta inovação pretende otimizar a sonotrombólise, ajustando o feixe de US de modo a que a insonação seja dirigida e focada para a zona da lesão, diminuindo assim os efeitos adversos dos US causados pela distorção e deslocamento do crânio. Os estudos já efectuados têm demonstrado que os USgRM tornam o processo mais rápido, diminuindo o tempo de isquémia e também o diâmetro dos fragmentos destruídos. Há evidências que USgRM podem ser proveitosos no tratamento tanto do AVC isquémico como do hemorrágico.^{16,23,28}

Potencialidades no tratamento de hemorragias intracranianas: Tem havido um interesse crescente no tratamento das hemorragias intracranianas e hemorragias intraventriculares através de transdutores de US em cateteres (EKOS®) uma vez que, para o tratamento destas, é necessário recorrer a fármacos fibrinolíticos de modo a ocorrer a lise do sangue entretanto coagulado. Deste modo a sonotrombólise pode assumir um papel muito importante na lise do coágulo formado devido à hemorragia intracraniana, permitindo assim o seu tratamento utilizando apenas sistemas de drenagem simples. Um estudo recente demonstrou, in vivo, que esta técnica pode ser eficaz e segura quando é utilizado USgRM.²³ Alguns estudos demonstraram também que, quando ocorre uma hemorragia resultante de um tratamento para o AVC isquémico, é mais rápido e fácil tratar a hemorragia causada por sonotrombólise + tPA do que quando é administrado apenas tPA.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sonotrombólise é uma técnica relativamente recente e em clara expansão na medida em que se procuram alternativas ao tratamento por tPA de modo a aumentar a janela terapêutica e a diminuir os efeitos negativos a este associados.

Embora o tratamento do AVC através da sonotrombólise já possa ser considerado à luz das recomendações

actuais, ainda é necessário aperfeiçoar a combinação dos vários parâmetros ultrassonográficos de modo a que esta se torne num processo mais seguro e eficaz. Assim, a sonotrombólise aparenta ter um grande potencial e um futuro bastante promissor. Porém, são necessários mais estudos e investigações na área para que a sonotrombólise tenha maior relevo na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral (SPAVC) [Internet]. [cited 2013 May 20]. Available from: <http://www.spavc.org/engine.php?cat=1>
2. Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares. Vias Verdes Coronária e do Acidente Vascular Cerebral - Indicadores de Actividade 2010 [Internet]. Ministério da Saúde.
3. Recomendações Clínicas para o Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e o Acidente Vascular Cerebral (AVC). Coordenação Nacional para as Doenças cardiovasculares. Alto Comissariado da Saúde.
4. Instituto Nacional de Emergência Médica [Internet]. [cited 2013 May 20]. Available from: http://avc.inem.pt/avc/stats_avc_site/stats.asp?stat=0&CODU=&DISTRITO=&MES=&ANO=2013
5. WHO | Stroke, Cerebrovascular accident [Internet]. [cited 2013 May 20]. Available from: http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/
6. Harrison's principles of internal medicine / editors, Anthony S. Fauci ... [et al.]. 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
7. Alexandrov AV, Barlinn K. Taboos and opportunities in sonothrombolysis for stroke. *International Journal of Hyperthermia*. 2012 Jun;28(4):397–404.
8. Molina CA, Barreto AD, Tsvigoulis G, Sierzenski P, Malkoff MD, Rubiera M, et al. Transcranial ultrasound in clinical sonothrombolysis (TUCSON) trial. *Annals of Neurology*. 2009 Jul;66(1):28–38.
9. Ricci S, Dinia L, Del Sette M, Anzola GP, Mazzoli T, Cenciarelli S, et al. Sonothrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013 Jan 3;44(2):e6–e7.
10. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Jan 31;44(3):870–947.
11. Culp WC, Flores R, Brown AT, Lowery JD, Roberson PK, Hennings LJ, et al. Successful Microbubble Sonothrombolysis Without Tissue-Type Plasminogen Activator in a Rabbit Model of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2011 Jun 23;42(8):2280–5.
12. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2007 Mar 15;38(5):1655–711.
13. Hitchcock KE, Holland CK. Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Stroke Therapy: Better Thrombus Break-Up With Bubbles. *Stroke*. 2010 Sep 27;41(10, Supple 1):S50–S53.
14. Alexandrov AV. Ultrasound Enhancement of Fibrinolysis. *Stroke*. 2008 Dec 8;40(3, Supplement 1):S107–S110.
15. Baron C, Aubry J-F, Tanter M, Meairs S, Fink M. Simulation of Intracranial Acoustic Fields in Clinical Trials of Sonothrombolysis. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2009 Jul;35(7):1148–58.
16. Meairs S, Alonso A, Hennerici MG. Progress in Sonothrombolysis for the Treatment of Stroke. *Stroke*. 2012 Apr 24;43(6):1706–10.
17. Stride E. Physical Principles of Microbubbles for Ultrasound Imaging and Therapy. *Cerebrovascular Diseases*. 2009;27(2):1–13.
18. Tsvigoulis G, Eggers J, Ribo M, Perren F, Saqqur M, Rubiera M, et al. Safety and Efficacy of Ultrasound-Enhanced Thrombolysis: A Comprehensive Review and Meta-Analysis of Randomized and Nonrandomized Studies. *Stroke*. 2009 Dec 31;41(2):280–7.
19. Bor-Seng-Shu E, De Carvalho Nogueira R, Figueiredo EG, Evaristo EF, Conforto AB, Teixeira MJ. Sonothrombolysis for acute ischemic stroke: a systematic review of randomized controlled trials. *Neurosurgical Focus*. 2012 Jan;32(1):E5.
20. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, et al. Ultrasound-Enhanced Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2004 Nov 18;351(21):2170–8.
21. Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Maisterra O, Delgado P, et al. Do Bubble Characteristics Affect Recanalization in Stroke Patients Treated with Microbubble-Enhanced Sonothrombolysis? *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2008 Oct;34(10):1573–7.
22. Kuliha M, Roubec M, Fadrná T, Šaňák D, Herzig R, Jonszta T, et al. Endovascular sonolysis using EKOS system in acute stroke patients with a main cerebral artery occlusion – A pilot study. *Perspectives in Medicine*. 2012 Sep;1(1-12):65–72.
23. Monteith SJ, Kassell NF, Goren O, Harnof S. Transcranial MR-guided focused ultrasound sonothrombolysis in the treatment of intracerebral hemorrhage. *Neurosurgical Focus*. 2013 May;34(5):E14.
24. Phase 3, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Trial of the Combined Lysis of Thrombus With Ultrasound and Systemic Tissue Plasminogen Activator (tPA) for Emergent Revascularization in Acute Ischemic Stroke - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2013 Apr 29]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01098981>
25. Eggers J, Konig IR, Koch B, Handler G, Seidel G. Sonothrombolysis With Transcranial Color-Coded Sonography and Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator in Acute Middle Cerebral Artery Main Stem Occlusion: Results From a Randomized Study. *Stroke*. 2008 Mar 13;39(5):1470–5.
26. Tsvigoulis G, Alexandrov AV. Ultrasound Enhanced Thrombolysis: Applications in Acute Cerebral Ischemia.

- Journal of Clinical Neurology. 2007;3(1):1.
27. Daffertshofer M, Gass A, Ringleb P, Sitzer M, Sliwka U, Els T, et al. Transcranial Low-Frequency Ultrasound-Mediated Thrombolysis in Brain Ischemia Increased Risk of Hemorrhage With Combined Ultrasound and Tissue Plasminogen Activator: Results of a Phase II Clinical Trial. *Stroke*. 2005 Jul 1;36(7):1441–6.
28. Eggers J. Sonothrombolysis for treatment of acute ischemic stroke: Current evidence and new developments. *Perspectives in Medicine*. 2012 Sep;1(1-12):14–20.
29. Reinhard M. Blood-Brain Barrier Disruption By Low-Frequency Ultrasound. *Stroke*. 2006 May 11;37(6):1546–8.
30. Alexandrov AV, Wojner AW, Grotta JC. CLOBUST: Design of a Randomized Trial of Ultrasound-Enhanced Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Journal of Neuroimaging*. 2004 Apr 1;14(2):108–12.
31. Owens C. Ultrasound-Enhanced Thrombolysis: EKOS EndoWave Infusion Catheter System. *Seminars in Interventional Radiology*. 2008 Mar;25(1):037–41.
32. Mahon BR, Nesbit GM, Barnwell SL, Clark W, Marotta TR, Weill A, et al. North American clinical experience with the EKOS MicroLysUS infusion catheter for the treatment of embolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:534–8.
33. EKOS Corporation. NeuroWave™-Micro-Infusion Catheter, Instructions for Use [Internet]. EKOS Corporation. [cited 2013 Apr 28]. Available from: http://www.ekoscorp.com/PDF/4098-002_L_IFU%20Micro-Infusion%20Catheter%20.pdf
34. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Interventional Management of Stroke III Trial (IMS III) [Internet]. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). [cited 2013 Apr 28]. Available from: http://www.ninds.nih.gov/disorders/clinical_trials/IMS-III.htm
35. The IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke*. 2007 May 31;38(7):2127–35.
36. Kiessling F, Fokong S, Koczera P, Lederle W, Lammers T. Ultrasound Microbubbles for Molecular Diagnosis, Therapy, and Theranostics. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012 Mar 5;53(3):345–8.
37. Kim JS, Leeman JE, Kagemann L, Yu FTH, Chen X, Pacella JJ, et al. Volumetric quantification of in vitro sonothrombolysis with microbubbles using high-resolution optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*. 2012;17(7):070502.
38. Tachibana K, Tachibana S. Albumin microbubble echo-contrast material as an enhancer for ultrasound accelerated thrombolysis. *Circulation* 1995;92:1148–1150.
39. McDannold N, Arvanitis CD, Vykhodtseva N, Livingstone MS. Temporary Disruption of the Blood-Brain Barrier by Use of Ultrasound and Microbubbles: Safety and Efficacy Evaluation in Rhesus Macaques. *Cancer Research*. 2012 May 2;72(14):3652–63.
40. Soltani A. Application of cavitation promoting surfaces in management of acute ischemic stroke. *Ultrasonics*. 2013 Feb;53(2):580–7.
41. Schellinger PD, Molina CA. Sonothrombolysis: Current status. *Perspectives in Medicine*. 2012 Sep;1(1-12):11–3.
42. Alexandrov AV, Mikulik R, Ribo M, Sharma VK, Lao AY, Tsivgoulis G, et al. A Pilot Randomized Clinical Safety Study of Sonothrombolysis Augmentation With Ultrasound-Activated Perflutren-Lipid Microspheres for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2008 Mar 20;39(5):1464–9.
43. Pandian J. Re-canalization in acute ischemic stroke: The strategies. *Neurology India*. 2009;57(1):20.
44. Prokop AF, Soltani A, Roy RA. Cavitation mechanisms in ultrasound- accelerated Fibrinolysis. *Ultrasound Med Biol* 2007;33:924–933.
45. Molina CA, Ribo M, Rubiera M, Montaner J, Santamarina E, Delgado-Mederos R, et al. Microbubble Administration Accelerates Clot Lysis During Continuous 2-MHz Ultrasound Monitoring in Stroke Patients Treated With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *Stroke*. 2006 Feb 1;37(2):425–9.
46. Soltani A, Singhal R, Obtera M, Roy RA, Clark WM, Hansmann DR. Potentiating intra-arterial sonothrombolysis for acute ischemic stroke by the addition of the ultrasound contrast agents (Optison™ & SonoVue®). *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2010 May 15;31(1):71–84.
47. Meairs S, Culp W. Microbubbles for Thrombolysis of Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2009;27(2):55–65.
48. Microbubble potentiated transcranial duplex ultrasound enhances IV thrombolysis in acute stroke - Springer [Internet]. [cited 2013 May 20]. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11239-007-0044-6>
49. Dinia L, Rubiera M, Ribo M, Maisterra O, Ortega G, del Sette M, et al. Reperfusion after stroke sonothrombolysis with microbubbles may predict intracranial bleeding. *Neurology*. 2009 Sep 8;73(10):775–80.
50. Smith DAB, Vaidya SS, Kopechek JA, Huang S-L, Klegerman ME, McPherson DD, et al. Ultrasound-Triggered Release of Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator from Echogenic Liposomes. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2010 Jan;36(1):145–57.
51. Sawaguchi Y, Wang Z, Furuhashi H. Ultrasound can control embolus growth. *Cerebrovasc Dis* 2011;31(Suppl. 1):19.
52. Hands-Free Ultrasound Device Boosts tPA Delivery in Stroke - International Stroke Conference 2012 [Internet]. Medscape News. [cited 2013 May 31]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/758173>

ULTRASSONOGRAFIA NA ARTERITE DE TAKAYASU

Nunes, Tiago *; BATISTA, Paulo */**

Resumo

A Arterite de Takayasu é uma vasculite inflamatória crónica, que afeta principalmente os vasos de grande calibre, predominantemente a aorta e seus ramos principais, levando ao espessamento da parede dos vasos afetados, fibrose, estenose, formação de trombos, e consequentemente isquémia em diversos órgãos, traduzidos numa variedade de sintomas típicos da doença.¹ Assim, realizar o diagnóstico diferencial na arterite de takayasu é uma tarefa preponderante e, por vezes, nada simples, uma vez que o diagnóstico precoce pode ser dificultado e é muitas vezes atrasado devido aos sintomas da fase pré-oclusiva, serem inespecíficos.² Existe para tal critérios clínicos e diversos meios de diagnóstico, entre os quais se salienta a Angiografia como gold-standart.

Deste modo, procedeu-se à revisão sistemática de literatura que decorreu durante os meses de Abril e Maio de 2013 com o intuito de recolher informação a partir de artigos originais, ou artigos de revisão de literatura publicados em língua inglesa. A pesquisa resultou num total de 33 artigos em formato integral, realizados num intervalo temporal de 1987 a 2011, e cuja pesquisa se realizou nas bases de dados electrónicas B-On, PubMed, Medline e Medscape. A restante bibliografia provém de artigos que constavam na bibliografia dos artigos primeiramente pesquisados e de livros posteriormente consultados.

Na suspeita de diagnóstico de arterite de Takayasu recomenda-se uma avaliação clínica completa com utilização dos exames complementares de diagnóstico.^{3,4} Os principais parâmetros avaliados pela ultrassonografia são espessamento da parede, diminuição do lúmen ou estenose, dilatações e aneurismas, calcificações, oclusões e pulsatibilidade. A ultrassonografia proporciona uma oportunidade única aos clínicos para o diagnóstico precoce, tendo importantes implicações no tratamento e melhores resultados, visíveis nos pacientes.

Palavras-Chave: Arterite de Takayasu, Ultrassonografia na Arterite de Takayasu.

* Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

** Laboratório de Hemodinâmica Cerebral, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE

Introdução

Arterite Takayasu é uma patologia rara, inflamatória, sistémica de etiologia desconhecida.^{5;6} A sua apresentação clínica é variável entre populações diferentes, sendo que normalmente verifica-se o espessamento da parede dos vasos afetados, fibrose, estenose, formação de trombos, e consequentemente isquémia em diversos órgãos, traduzidos numa variedade de sintomas típicos da doença.^{1;5}

O diagnóstico desta vasculite é formulado pela conjugação de vários elementos sugestivos de lesão, de ordem epidemiológica, clínica, angiográfica, histológica ou anatomo-patológica.⁷ Assim, para que o diagnóstico

seja efetuado numa fase precoce evitando a morbilidade e mortalidade inerentes à Arterite de Takayasu, torna-se necessário colocar esta sob suspeita e efetuar uma correta avaliação clínica dos territórios vasculares, seguido por exames complementares de diagnóstico, destacando angiografia e ultrassonografia.⁸

A ultrassonografia é um método de imagem, que ao longo dos últimos 30 anos, sofreu grandes avanços, quer em termos de tecnologia quer de aplicação. Nas últimas duas décadas, tem-se verificado uma evolução significativa em termos de performance global, uma maior abrangência de aplicações, de tal forma que a ultrassonografia se tornou uma modalidade essencial em quase todas as especialidades clínicas.⁹

A ultrassonografia é uma ferramenta bastante promissora, graças à sua capacidade de visualização em tempo real, sendo ao mesmo tempo não invasiva, portátil, barata e fácil de usar.⁹

Desde então, a ultrassonografia tornou-se amplamente acessível e está em constante aperfeiçoamento, evidenciando a utilidade da ultrassonografia para a avaliação desta patologia, bem como numa avaliação global da circulação cerebral em pacientes com Arterite de Takayasu por métodos não invasivos, permitindo a deteção de alterações vasculares, quer na circulação intracranéana, quer na extracranéana.^{10;11;12;}

Assim, torna-se essencial estudar e melhorar esta técnica imagiológica, tendo este trabalho como objetivo avaliar a utilização e eficácia da ultrassonografia como método de diagnóstico na Arterite de Takayasu.

Metodologia

Este estudo foi realizado com base numa abordagem descritiva, baseada numa revisão sistemática de literatura. Foram realizadas diversas pesquisas durante os meses de Abril e Maio de 2013, com o intuito de recolher informação a partir de artigos originais, ou artigos de revisão de literatura publicados em língua inglesa. A pesquisa resultou num total de 33 artigos em formato integral, realizados num intervalo temporal de 1987 a 2011. A restante bibliografia provém de artigos que constavam na bibliografia dos artigos primeiramente pesquisados e de livros posteriormente consultados.

A recolha de dados realizou-se nas bases de dados electrónicas B-On, PubMed, Medline e Medscape. A pesquisa foi direccionada de forma objectiva e consistiu na utilização de diversas combinações de palavras-chave: takayasu's arteritis, takayasu arteritis vasculites, takayasu's arteritis fisiopathology, takayasu arteritis etiology, takayasu arteritis prognosis, takayasu arteritis differential diagnosis, takayasu arteritis ultrasonography, takayasu's arteritis doppler findings, takayasu arteritis imaging, takayasu arteritis diagnostic criteria, takayasu arteritis review.

Arterite de Takayasu

A Arterite de Takayasu é caracterizada por ser uma vasculite

dos grandes vasos, afetando predominantemente a aorta e seus ramos principais, levando ao espessamento da parede dos vasos afetados, fibrose, estenose, formação de trombos, e consequentemente isquemia em diversos órgãos, traduzidos numa variedade de sintomas típicos da doença.¹ As primeiras referências à arterite Takayasu foram repartidas por Mikito Takayasu, um oftalmologista, no 12º encontro anual da sociedade Japonesa de Oftalmologia, em 1908.¹³ Ao longo dos anos foram emergindo novas descobertas da patologia, e surgindo uma variedade de definições e etiologias, sendo que só em 1975, se propôs definitivamente o nome “Arterite de Takayasu” em memória do seu primeiro repórter, Mikito Takayasu.¹³

A arterite de Takayasu é uma patologia rara, que embora esteja reportada por todo o mundo, apresenta uma ampla variação na sua prevalência em diferentes regiões geográficas, com maior predominância em regiões como Japão, sudoeste Asiático, Médio Oriente, Índia, América do Sul e México. Contudo atualmente, pacientes com Arterite de Takayasu tem vindo a aumentar em regiões como África, Europa e América do Norte, afetando em maior parte a população caucasiana, do sexo feminino e o seu risco de incidência é geralmente na terceira e quarta década de vida.^{1;5;6;14;15;}

A etiologia exata da Arterite de Takayasu é ainda desconhecida, contudo existe 3 fatores principais associados à sua patogénese: Stress externo, mecanismos inflamatórios e fatores genéticos.⁶

Esta doença está assim, normalmente, localizada no arco aórtico e nos seus ramos, na aorta torácica ascendente, na aorta abdominal ou pode envolver toda a aorta.⁵ Diversos estudos realizados em pacientes com Arterite de Takayasu têm demonstrado, geralmente, o envolvimento irregular ou contínuo de todas as porções da aorta, carótida comum, e artérias subclávias, sendo que essas alterações nas carótidas e subclávias são mais visíveis e tem maior extensão no lado esquerdo do que no lado direito.² Contudo, é muito comum, outras artérias estarem afetadas na presença desta patologia, como vertebrais, celíaca, mesentérica, renal, pulmonar, íliaca e artérias coronárias.² Histologicamente Arterite de Takayasu é caracterizada por uma inflamação granulomatosa da parede arterial, com proliferação da íntima e fibrose da camada média e adventícia, que eventualmente leva assim à estenose, oclusão e ocasionalmente, dilatação pós-estenótica e formação de aneurisma.¹⁶ Esta inflamação granulomatosa envolve a infiltração de linfócitos, células plasmáticas, células histiocitárias, células gigantes multinucleadas, e ocasionalmente leucócitos polimorfonucleares, com uma acumulação dos linfócitos em torno da vasa vasorum.²

Na tentativa de permitir um meio de comparação das características dos pacientes de acordo com os vasos que se encontram afetados e na utilidade do planeamento cirúrgico foram criados sistemas de classificação da Arterite de Takayasu com base em achados angiográficos. Contudo estes sistemas ainda não oferecem muita utilidade em termos de prognóstico.⁵ A mais recente e mais elaborada é sugerida por Hata et al em 1996 que divide a doença, dependendo do sítio de envolvimento angiográfico em

cinco tipos.⁵ Assim sendo, o Tipo I envolve apenas os ramos supra-aórticos, o Tipo IIa envolve aorta ascendente e/ou arco e ramos supra aórticos, Tipo IIb envolve aorta torácica descendente, com ou sem envolvimento da aorta ascendente, arco aórtico e ramos supra aórticos, o Tipo III envolve a aorta torácica descendente e abdominal podendo incluir as artérias renais, o Tipo IV envolve apenas aorta abdominal e/ou artérias renais, enquanto que no Tipo V ocorre uma combinação das zonas lesadas acima, com padrão generalizado de lesões na aorta. O envolvimento das artérias pulmonares ou coronárias deve ser indicado com P (+) ou C (+), respectivamente.^{5;14}

A doença evolui geralmente em duas fases distintas, sendo a apresentação da doença variável entre populações diferentes: uma fase aguda, inflamatória ou pré-oclusiva, em que predominam as manifestações sistémicas não específicas, demonstrando uma síndrome inflamatória inespecífica de duração variável, com maior incidência na infância, puberdade ou idade adulta jovem.^{7;17} A segunda fase pode sobrepor-se à primeira mas geralmente surge na sequência, após um período assintomático de duração variável e designa-se de crónica ou oclusiva, uma fase caracterizada pela ausência de pulso palpável, onde predominam as lesões estenóticas.^{5;18}

O diagnóstico precoce pode ser dificultado e é muitas vezes atrasado devido aos sintomas da fase pré-oclusiva, serem inespecíficos.² Tendo em vista a formação deste diagnóstico, foram surgindo ao longo dos anos diferentes critérios de diagnóstico para Arterite de Takayasu, sendo o mais atual descrito por Sharma BK et al em 1996, apresentando uma sensibilidade de 92,5% e especificidade de 91%.^{8;14;19} Os critérios segundo Sharma BK et al preconizavam três critérios major de diagnóstico: lesão na porção média da artéria subclávia esquerda, lesão na porção média da artéria subclávia direita e sinais e sintomas característicos com pelo menos um mês de duração. Foram ainda definidos dez critérios minor referentes ao valor de VHS elevado, dor à palpação da artéria carótida, HTA, regurgitação aórtica ou ectasia ânulo-aórtica e lesão angiográfica vascular da aorta, das artérias pulmonares, coronárias, artéria carótida comum esquerda e tronco braquiocéfálico.^{8;14}

O diagnóstico era proposto, ou seja maior probabilidade de ter Arterite de Takayasu, caso se verificasse a presença de dois critérios major ou de um major e dois minor, ou de quatro critérios minor.^{8;14}

Exames de Diagnóstico

Na suspeita de diagnóstico de arterite de Takayasu recomenda-se uma avaliação clínica completa com utilização dos exames complementares de diagnóstico. (Nível de evidência 3, tipo C).^{3;4}

Testes Laboratoriais: Do ponto de vista laboratorial, principalmente durante a fase pré-oclusiva, esta apresenta um quadro biológico inflamatório inespecífico, caracterizado por uma anemia ligeira, hipocrômica ou normocrômica normocítica, taxa de sedimentação de eritrócitos elevada (>50mm/h) no início da doença mas que tende a normalizar. Níveis de leucócitos podem estar normais ou ligeiramente aumentados, níveis de proteína

C reativa positivos, hiperfibrinogenemia, elevação dos isótipos de imunoglobulinas (IgG e IgM), entre outros. A interpretação destes achados deve ser relacionada com a situação e evolução clínica, o que a torna muito complicada, sendo uma avaliação insuficiente para o diagnóstico de Arterite de Takayasu.^{7;18;20}

Radiografia: A radiografia do tórax pode ser útil no diagnóstico de Arterite de Takayasu, visualizando algumas características sugestivas da patologia como alargamento da sombra aórtica, irregularidades da aorta descendente, alterações das artérias pulmonares, alargamento hilar, cardiomegalia, irregularidades na face inferior dos arcos costais (sinal de Roesler) e calcificações da aorta. Contudo estes achados não são específicos da Arterite de Takayasu, sendo a radiografia atualmente pouco utilizada como meio de diagnóstico definitivo.¹⁸

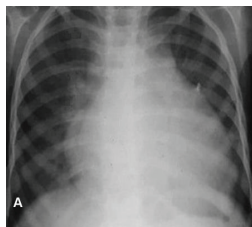
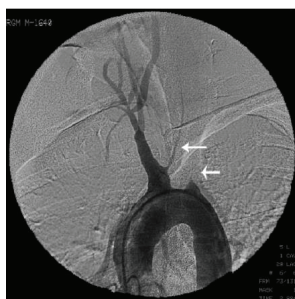


Fig. A- evidência a presença de Cardiomegalia num paciente com AT. In: Araújo, Fátima; Meira, Zilda; e tal. Takayasu's Disease with Severe Heart and Arterial Involvement in a Preschool-Age Child. Case Report, Arq Bras Cardio, 2010;³³

Angiografia: É o método "Gold-standard" para avaliação da Arterite de Takayasu.¹⁹ Angiograficamente a Arterite de Takayasu apresenta-se como uma doença multi-segmentar, com áreas preservadas entre regiões onde o lúmen está lesado, envolvendo principalmente a aorta e os seus ramos, quer associados ou individualmente.¹⁴ Para se estabelecer o diagnóstico angiográfico da Arterite de Takayasu torna-se necessário diferenciá-la de outras doenças que também envolvam lesões estenóticas, oclusões e dilatações, como é o caso da aterosclerose e fibrodisplasias.



Angiografia- Oclusão completa da ACC. eq. e Art. Subclávia, in: Andrew J.; Mason J.C., Takayasu arteritis-recent advances in imaging offer promise. Rheumatology 2007;¹⁹

O valor da contribuição da angiografia é conhecido e durante décadas tem-se mostrado inestimável no diagnóstico e controle da Arterite de Takayasu, bem como na programação cirúrgica desta vasculite.¹⁰ A angiografia dá-nos assim a possibilidade de obter imagens de alta qualidade do lúmen arterial, permitindo uma avaliação precisa de lesões. Contudo, este meio de diagnóstico também apresenta desvantagens, visto ser um método invasivo, e como tal apresenta complicações relacionadas com o próprio procedimento e só fornece informação sobre a anatomia do lúmen arterial.¹⁴ Esta incapacidade para avaliar as alterações na parede arterial pode resultar num exame normal em fases precoces da doença, além disso a necessidade de utilização de contraste e de radioatividade também limita a sua utilização como ferramenta para a monitorização de pacientes com Arterite de Takayasu. Além disso, tem-se demonstrado que angiografia não é inócua nos pacientes com AT, devido a eventuais complicações isquêmicas relacionadas com a coagulabilidade sanguínea nesses pacientes.¹⁴

Ressonância Magnética:

A ressonância magnética tem vindo a evoluir como meio de diagnóstico, e atualmente considera-se um meio de diagnóstico muito útil e preciso na Arterite de Takayasu que pode fornecer quase toda a informação anatômica necessária para permitir o tratamento precoce e melhorar o seu resultado, bem como um método de follow-up.¹⁴ A ressonância magnética permite



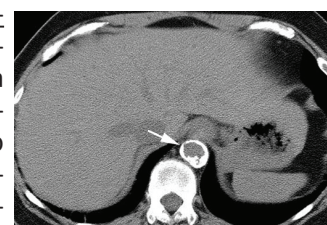
Oclusão Art. Subclávia eq., presença de colaterais e estenose ostial da ACC eq., in: Andrews, J.; Al-Nahhas, A.; Pennell, D.J., et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. Ann Rheum Dis 2004;³⁰

visualizar de forma mais clara as alterações da parede da aorta, que são complicadas de visualizar através da angiografia, ou seja, a ressonância magnética fornece informações de alta resolução das características anatômicas como o espessamento da parede, alterações do lúmen e aneurismas.^{16;19}

Esta técnica apresenta assim várias vantagens, em comparação com a angiografia como a utilização de meios de contraste paramagnéticos não nefróticos que raramente causam reações anafiláticas, a não utilização de radiação ionizante e permite uma maior diferenciação de tecidos moles e maior sensibilidade na deteção de edema do lúmen.¹⁶ Contudo também apresenta limitações, como a dificuldade de visualização de pequenos ramos dos vasos e calcificações vasculares. Para tal, é necessário complementar com outros métodos de diagnóstico. Outras desvantagens da técnica são por exemplo, ser um processo demorado, dispendioso, com protocolos dependentes do operador, e pode falsamente acentuar os níveis de estenoses vasculares.^{16;19}

Tomografia Computadorizada:

A tomografia computadorizada tem sido utilizada para avaliar pacientes com Arterite de Takayasu, permitindo uma deteção precoce do espessamento da parede arterial numa fase pré-estenótica, ou seja, permite avaliar as alterações do lúmen e da



TC sem contraste: extensa calcificação do lúmen da aorta abdominal, in: Gotway, Michael B.; Araoz, Philip A.; Thanila; A. Macedo; Et al. Imaging Findings in Takayasu's Arteritis; AJR 2005;³²

parede vascular, como também pode ajudar a distinguir a Arterite de Takayasu da aterosclerose.¹⁹ Apresenta uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 100% para o diagnóstico de Arterite de Takayasu.²¹

A tomografia computadorizada é um excelente método de análise anatômica, dado a sua ótima resolução espacial e temporal, principalmente da aorta e dos vasos proximais, porém é necessário a utilização de contraste intravenoso para a avaliação da parede do lúmen da aorta e de outras artérias. A ausência de contraste limita a avaliação diagnóstica e evolutiva da Arterite de Takayasu, permitindo apenas a deteção de calcificação da parede e avaliação do diâmetro externo vascular.¹⁹

Tomografia por emissão de prótons:

Representa uma medida útil para avaliação da inflamação vascular na Arterite de Takayasu sendo o único exame que permite a identificação de todos os vasos afetados. Este novo método apresenta uma sensibilidade de 92% e 100% de especificidade, no diagnóstico da Arterite de Takayasu.²²

A principal vantagem da tomografia por emissão de prótons

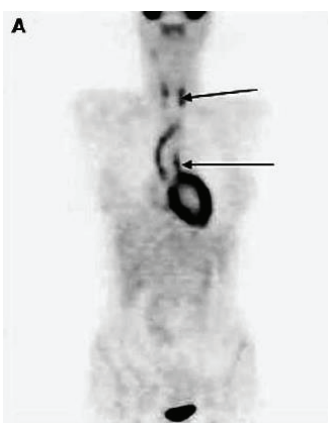
é a sua capacidade para detetar doença na fase pré-estenótica, em pacientes que apresentam características clínicas não específicas, permitindo uma deteção precoce da Arterite de Takayasu. Contudo, é um método dispendioso e limitado, e é necessária a utilização de radiação. Outra limitação é a necessidade de confirmação histológica dos achados na Arterite de Takayasu e de uma técnica standard para uma quantificação fiável, pois torna-se difícil diferenciar de aterosclerose.^{19;23}

Ultrassonografia

A ultrassonografia é um método de imagem, que ao longo dos últimos 30 anos, sofreu grandes avanços, quer em termos de tecnologia quer de aplicação. Apesar de esta técnica ser bastante anterior ao de outras técnicas como a ressonância magnética e tomografia computadorizada, a ultrassonografia não teve grande impacto inicial, tendo-se observado nas últimas duas décadas, para além de uma evolução significativa em termos de performance global, uma maior abrangência de aplicações, de tal forma que a ultrassonografia se tornou uma modalidade essencial em quase todas as especialidades clínicas.⁹ Sendo atualmente utilizada quer como meio complementar de diagnóstico, quer como método terapêutico.

A base de todas as aplicações diagnósticas dos ultrasons baseiam-se no mecanismo do eco, ou seja, são caracterizados pela deteção e a exibição de energia acústica refletida de interfaces de dentro do corpo. Essas interações fornecem informação necessária para gerar imagens bidimensionais de alta resolução do corpo, em escala de cinzentos, e exibir parâmetros de fluxo.²⁴

A qualidade de imagem depende de múltiplos fatores interligados, de tal modo que, uma melhor resolução de imagem é diretamente proporcional à frequência do ultrassom incidente, porém, inversamente proporcional à profundidade. Assim, a par da aplicação sucessiva de metodologias de ultrassons ao diagnóstico, o fabrico de diferentes transdutores foi igualmente evoluindo, sendo que atualmente é possível utilizar transdutores com uma vasta gama de frequências, entre os 1 e os 30MHz. Desta forma, temos a possibilidade de utilizar frequências maiores para visualizar estruturas mais superficiais e baixas



18 FDG-PET: Captação anormal de 18 FDG no arco aórtico e art. Carótidas, in: Malik, I.S.; Harare, O.; AL-Nahhas, A.; Beatt, K.; Mason, J.; Takayasu's arteritis: management of left main stem stenosis; Heart 2003;²³

frequências para visualizar estruturas mais profundas, de modo a obter melhor resolução de imagem.⁹

Sendo assim, a ultrassonografia tornou-se numa ferramenta bastante promissora, graças à sua capacidade de visualização em tempo real, sendo ao mesmo tempo não invasiva, barata e fácil de usar.

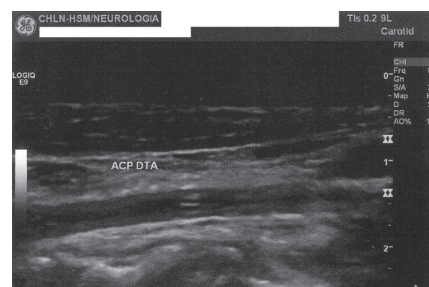
Ultrassonografia na Arterite de Takayasu

A ultrassonografia é na maioria das vezes o primeiro método de investigação em pacientes com sinais e sintomas de Arterite de Takayasu, permitindo assim um diagnóstico precoce.^{10;14}

De acordo com a natureza da lesão, os achados ultrassonográficos podem ser divididos de forma a garantir critérios de diagnóstico mais fiáveis:²⁵

Espessamento da parede:

Este é o primeiro achado e universalmente visto em todos os pacientes com Arterite de Takayasu, em que se verifica um espessamento uniforme da parede dos vasos envolvidos.^{25;26} O



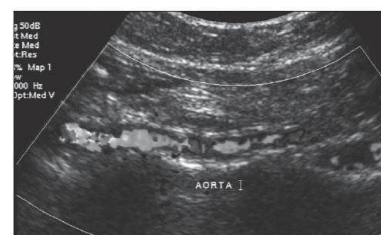
Espessamento segmentar da parede, hiperecogénico e homogêneo, podendo evidenciar o clássico tipo de "sinal de Macarroni" in: Hospital de Santa Maria, Laboratório de Hemodinâmica Cerebral

primeiro vaso afetado, com o espessamento da parede é normalmente a subclávia, bem como o arco aórtico, contudo devido à dificuldade de visualização do mesmo, a presença de Arterite de Takayasu é feita a partir da avaliação dos principais ramos do arco aórtico.²⁵ A avaliação da aorta abdominal e os seus ramos é mais fácil, contudo a medição da espessura torna-se mais difícil devido ao movimento constante. Na Arterite de Takayasu, principalmente na artéria cerebral comum, o vaso apresenta espessamento segmentar da parede, hiperecogénico e homogêneo, podendo evidenciar o clássico tipo de "sinal de Macarroni" de espessamento concêntrico da parede.^{14;27} Este achado difere do padrão de parede do vaso irregular e não homogêneo, descrito na aterosclerose.¹⁰

Ao nível da circulação periférica verifica-se que o aumento da espessura da parede é associado muitas vezes, a sinais secundários como a diminuição da pulsatilidade e perda de um padrão de fluxo normal trifásico. Os vasos envolvidos revelam perda do padrão de fluxo trifásico, obtendo um padrão de fluxo espectral monofásico ou bifásico.²⁵ Este tipo de padrão também é visível distalmente a uma oclusão, quando existe a formação de circulação colateral.²⁵

Diminuição do lúmen ou Estenose:

Este achado é comum na presença de Arterite de Takayasu principalmente devido ao espessamento da parede, que leva a uma diminuição do diâmetro do vaso. As estenoses são visíveis ao longo de todo o vaso, ao contrário da atero-

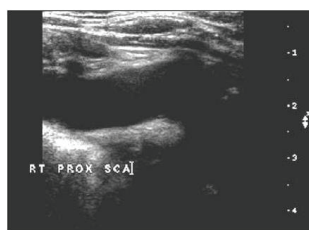


Estreitamento de todo segmento da aorta, in: Chaubal, Nitin; MD, DMRD, Dighe, Manjiti; et al. Sonographic and color Doppler-Finding in Aortoarteritis (takayasu arteritis). J Ultrasound Med 2004;²⁸

sclerose ou displasia fibromuscular em que as estenoses são regionais.²⁵ Sendo as Calcificações raras na Arterite de Takayasu.²⁵

Dilatações e Aneurismas:

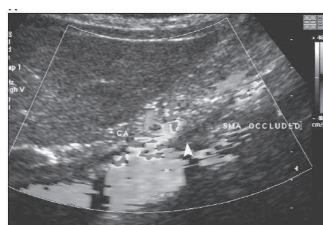
Não são muito frequentes. Sugere-se que seja devido ao tecido fibroso de suporte inadequado e fraqueza focal da camada íntima. A aorta é o território mais afetado, principalmente a aorta abdominal e torácica.²⁵



Dilatação do lúmen da A subclávia dta, in: Chaubal, Nitin; MD, DMRD, Dighe, Manjiti; et al. Sonographic and color Doppler-Finding in Aortoarteritis(takayasu arteritis), J Ultrasound Med 2004;²⁵

Oclusões: Mais frequentes em estados avançados da doença, sendo os vasos mais pequenos como as artérias carótidas, subclávias, vertebrais e renal mais afetadas. Devido à progressão lenta da doença, as oclusões na Arterite de Takayasu estão muitas vezes associadas à presença de circulação colateral.²⁵

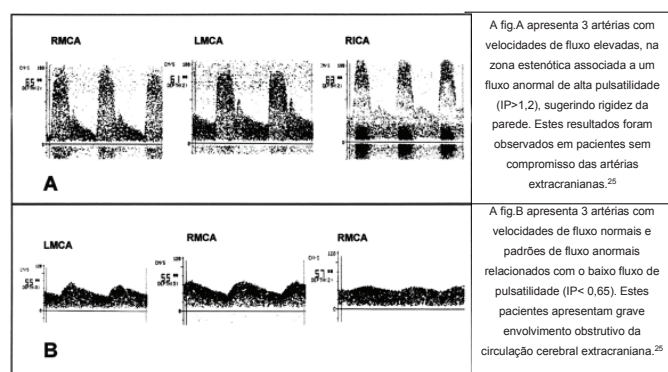
Pulsatilidade: A pulsatilidade ou a complieência das artérias envolvidas encontram-se diminuídas na fase da doença “sem-pulso” em todos os casos de Arterite de Takayasu. A medição da complieência arterial pode proporcionar indicações de alterações vasculares precoces que predispoem para o desenvolvimento de doença vascular principal. A medição da rigidez arterial pode ser útil na identificação da fase proliferativa e na instituição de um tratamento precoce, o que poderia impedir a progressão da doença.²⁵



Oclusão da artéria mesentérica superior (AMS; seta). CA indica artéria celiaca, in: Chaubal, Nitin; MD, DMRD, Dighe, Manjiti; et al. Sonographic and color Doppler-Finding in Aortoarteritis(takayasu arteritis), J Ultrasound Med 2004;²⁵

Atualmente, tem sido realizados diversos estudos em pacientes com Arterite de Takayasu utilizando a ultrassonografia para a visualização dos vasos extracranianos e supraaórticos.¹⁴ Um dos pontos muitas vezes abordado e frequente em pacientes com Arterite de Takayasu é o aumento da espessura da camada íntima-média das carótidas. Num estudo realizado por Seth et al, a espessura da camada íntima-média das carótidas encontrava-se superior a 0,8mm em cerca de 59% dos pacientes (n=37), sendo que as artérias cerebrais médias estavam envolvidas em 60-70% dos casos. Detetou-se nos casos com atividade clínica da doença, a presença de maior espessamento da parede dos vasos em comparação com os casos com remissão, sendo ambas superiores aos indivíduos sem patologia. O espessamento carotídeo apresentou uma sensibilidade de 82% e especificidade de 60% no diagnóstico de atividade da Arterite de Takayasu.¹⁴ Para a avaliação dos vasos intracranianos é utilizado o Doppler transcraniano, com o uso de um transdutor linear de 2MHz, que consiste num método de estudo não invasivo do fluxo cerebral, dando informações sobre a velocidade e a direção deste nas artérias intracranianas, como a artéria cerebral média, cerebral anterior, cerebral posterior, artéria carótida interna na zona do sifão (via

transorbital), artéria basilar e vertebrais. Dependendo da etiologia e do vaso afetado, os resultados podem variar, e como tal os pacientes que apresentem estenoses nestas artérias, o doppler transcraniano deteta alta pulsatilidade e rigidez da artéria. Contudo este padrão não é fixo, porque se o doente apresenta uma estenose ou oclusão das artérias carótidas ou vertebrais, o doppler transcraniano deteta uma baixa pulsatilidade e velocidades reduzidas nos vasos intracranianos.¹¹



A fig.A apresenta 3 artérias com velocidades de fluxo elevadas, na zona estenótica associada a um fluxo anormal de alta pulsatilidade ($IP > 1,2$), sugerindo rigidez da parede. Estes resultados foram observados em pacientes sem compromisso das artérias extracranianas.²⁵

A fig.B apresenta 3 artérias com velocidades de fluxo normais e padrões de fluxo anormais relacionados com o baixo fluxo de pulsatilidade ($IP < 0,65$). Estes pacientes apresentam grave envolvimento obstrutivo da circulação cerebral extracraniana.²⁵

Isto evidencia a utilidade da ultrassonografia para a avaliação desta patologia, bem como numa avaliação global da circulação cerebral em pacientes com Arterite de Takayasu por métodos não invasivos, permitindo a deteção de alterações vasculares, quer na circulação intracraniana, quer na extracraniana.^{10;11;12}

A Arterite de Takayasu está muita vez associada ao envolvimento de outros órgãos e a ultrassonografia permite também a sua avaliação e diferenciação,²⁵ como é o caso do envolvimento do coração, normalmente secundário a uma longa data de hipertensão e consequentemente insuficiência cardíaca congestiva ou hipertrofia ventricular esquerda.^{25;28} Alguns achados ecocardiográficos frequentes em pacientes com Arterite de Takayasu são o acentuado espessamento da aorta ascendente e descendente, dilatação da aorta com limitação de movimentos resultado do espessamento da parede da Aorta, e presença de Regurgitação Aórtica.²⁸ Ao nível dos Pulmões e artérias pulmonares vários estudos demonstram o seu envolvimento, sendo o tronco pulmonar normalmente mais afetado do que as artérias intra-pulmonares.²⁵

Muitas outras patologias têm sido associadas à Arterite de Takayasu, também elas identificadas através de ultrassonografia como: Fibrose retroperitoneal, fibrose periaórtica, síndrome nefrótica, glomerulonefrite, colite ulcerativa e doença de Crohn.²⁵

O Doppler pode assim ser utilizado como método de avaliação inicial em pacientes com suspeita clínica de doença inflamatória vascular, principalmente nas mulheres, através da avaliação das artérias carótidas e artérias axilares, podendo detetar alterações da parede que antecedam as lesões do lúmen vascular.¹⁰

Sendo assim a ultrassonografia permite a avaliação do lúmen e da parede vascular de forma não invasiva e sem a utilização de meio de contraste, para além de ser importante como diagnóstico inicial. Tem-se demonstrado ser um método extremamente importante como “follow-

up” dos pacientes, bem como na escolha do tratamento, ou seja, o seguimento através da ultrassonografia e o acompanhamento das manifestações clínicas em pacientes com Arterite de Takayasu é um método seguro, sensível e eficiente para detetar a progressão da doença ou a sua estagnação.²⁹ Contudo também apresenta limitações como a janela acústica, dificuldades na avaliação da origem dos ramos da aorta, e é um método operador dependente. Estas limitações podem dificultar a sua ampla utilização no comprometimento vascular da Arterite de Takayasu.^{25;30;31}

Conclusão

A grande variedade de sinais e sintomas que ocorrem na Arterite de Takayasu fazem com que a utilização da ultrassonografia nesta patologia seja fundamental. A ultrassonografia proporciona uma oportunidade única aos clínicos para o diagnóstico precoce, tendo importantes implicações no tratamento e melhores resultados, visíveis nos pacientes. A utilização da ultrassonografia visto ter a vantagem de ser um método não invasivo e barato, pode ser utilizado como método de follow-up, permitindo também visualizar outros órgãos afetados, associados á doença.

Bibliografia

- 1) Nunes, Guilherme Henrique Lopes. Arterite de Takayasu: uma série de casos. Universidade Federal de Santa Catarina, 2008;
- 2) Kelley, William N.; Doyt L. Conn, Gene G. Hunder, J. Desmond O’Duffy. Vasculitis and Related Disorders; Textbook of rheumatology, Volume 2; Saunders, 1993;
- 3) Hiratzka, Loren F.; Bakris, George L; Beckman, Joshua; et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine; Circulation. 2010
- 4) Mukhtyar, C; Guillevin, L; Cid, M.C.; Dasgupta, B; Groot, K; EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis; Ann Rheum Dis 2009;
- 5) Johnston, S. L.; Lock, R. J.; Gompels, M.M., Takayasu arteritis: a review, Journal Clin Pathol 2002;
- 6) Ball, Gene V.; Bridges, S. Louis, Vasculitis-second edition, Oxford University Press, 2008;
- 7) Gama, Américo Dinis; Sousa, José Albuquerque. Doença de Takayasu; Lisboa, 1987;
- 8) Reis, Rita; Costa, Susana; Parente, Francisco; et al. Arterite de Takayasu –Discussão de três casos clínicos; Medicina Interna, 2004;
- 9) Cardim, Nuno. Ecocardiografia Transtorácica. Lidel, Lisboa, 2009;
- 10) Schmidt, W.A.; Nerenheim, A.; Seipelt, E.; Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography. Rheumatology 2002;
- 11) Cantú, Carlos; Pineda, Carlos; Barinagarrementeria, Fernando; Noninvasive Cerebrovascular Assessment of Takayasu Arteritis; Stroke 2000;
- 12) Ringleb, P.A.; Strittmatter, E.I.; Loewer, M.; et al. Cerebrovascular manifestation of Takayasu arteritis in Europe, Rheumatology 2005;
- 13) Numano F, The Story of Takayasu arteritis, British Society for Rheumatology, 2002;
- 14) Baptista, Luciana de Pádua Silva; Contribuição da ressonância magnética na arterite de Takayasu; São Paulo, 2006;
- 15) Roberts, Jefferson R; Army, Walter Reed; Edward, F. Takayasu Arteritis. in <http://emedicine.medscape.com/article/332378-overview>; 2011;
- 16) Sueyoshi, Eijun; Sakamoto, Ichiro; Uetani, Masataka. MRI of Takayasu’s Arteritis: Typical Appearances and Complications, AJR 2006;
- 17) Queiroz, Mário Viana; Reumatologia-“ clínica e terapêutica das doenças reumáticas”, Lidel-edições técnicas, Lousã, 2002;
- 18) Klippel, John; Dieppe, Paul; Rheumatology- second edition, volume three, Mosby- Library of congress, 1997;
- 19) Andrew J.; Mason J.C., Takayasu arteritis-recent advances in imaging offer promise. Rheumatology 2007;
- 20) Manfrini, Olivia; Bugiardini, Rafaelle. Takayasu arteritis: a case report and a brief review of literature. Wichtinh Editore, 2006.
- 21) Borelli, Flávio A. O.; Gonzaga, Carolina; Lotaif, Leda; et al. Arterite de Takayasu – Conhecer para diagnosticar; Rev Bras Hipertens 2009;
- 22) Malik, I.S.; Harare, O.; AL-Nahhas, A.; Beatt, K.; Mason, J.; Takayasu’s arteritis: management of left main stem stenosis; Heart 2003;
- 23) Malik, I.S.; Harare, O.; AL-Nahhas, A.; Beatt, K.; Mason, J.; Takayasu’s arteritis: management of left main stem stenosis; Heart 2003;
- 24) Kutz, M. Standard Handbook of Biomedical Engineering and Design. New York, USA: McGraw-Hill, 2003.
- 25) Chaubal, Nitin; MD, DMRD, Dighe, Manjiti; et al. Sonographic and color Doppler-Finding in Aortoarteritis (Takayasu arteritis), J Ultrasound Med 2004;
- 26) O’Raninen, Reino; M Kupari, Markku; S Pamilo, Martti; Arterial wall thickness measurements by B mode ultrasonography in patients with Takayasu’s arteritis; Annals of the Rheumatic Diseases 1996;
- 27) S. Meini, MD; V. De Franco, MD; A. Auteri, MD; D. Pieragalli, MD. Takayasu’s Arteritis The “Macaroni Sign”; Circulation 2006
- 28) Song, Jae-Kwan; Jeong, Young-Hoon, et al; Echocardiographic and clinical characteristics of aortic regurgitation because of systemic vasculitis; College of Medicine, Seoul, South Korea, 2003;
- 29) Yu Sun, MD; Ping-Keung Yip, MD; et al. Estudo ultrassonográfico e de longo prazo de acompanhamento da arterite de Takayasu; American Heart Association, Inc; 1996;
- 30) Andrews, J.; AL-Nahhas, A.; Pennell, D.J., et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu’s arteritis. Ann Rheum Dis 2004;
- 31) Jeffrey R. Bond, MD; William C barboneau, MD et al. Ultrasound- Causes of day. RadioGraphics 1990;
- 32) Gotway, Michael B; Araoz, Philip A. Thanila; A. Macedo; Et al. Imaging Findings in Takayasu’s Arteritis; AJR 2005;
- 33) Araújo, Fátima; Meira, Zilda; e tal. Takayasu’s Disease with Severe Heart and Arterial Involvement in a Preschool-Age Child. Case Report, Arq Bras Cardiol, 95(4), 2010;

INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA – ABORDAGEM FEMORAL VS ABORDAGEM RADIAL

Cátia Filipa Ribeiro Sá, Joana Raquel Pereira Lobo, Alexandre José Marques Pereira*

Mário Carlos Camacho Almeida**

*Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Castelo Branco – Portugal

**Hospital dos Covões, Coimbra - Portugal

Resumo

Introdução: A intervenção coronária percutânea é o procedimento de eleição para tratamento de doença arterial coronária, demonstrando ser um método efetivo utilizado para a reperfusão coronária em indivíduos com doença arterial coronária.

Apesar de apresentar taxas de sucesso elevadas, 98,1%, ocorrem 3,3% de complicações vasculares. O acesso arterial ideal deverá proporcionar abordagem à circulação sanguínea de forma rápida e fácil, promovendo hemostase eficaz, a fim de minimizar as complicações vasculares. Assim, pretende-se averiguar qual das abordagens, se femoral ou a radial, é passível de uma menor taxa de complicações vasculares.

Objetivo: Averiguar qual das abordagens, se femoral ou a radial, é passível de uma menor taxa de complicações vasculares.

Metodologia: Foram avaliados, retrospectivamente, indivíduos que realizaram intervenção coronária percutânea no Serviço de Cardiologia de Intervenção no Hospital dos Covões em Coimbra no período de Janeiro a Junho de 2008 e Janeiro de 2009 a Dezembro de 2010 pela abordagem femoral e radial. A amostra é constituída por 3778 indivíduos dos quais 67,1% são do género masculino e 32,9% do género feminino com uma idade média de $66,4 \pm 11,7$ anos encontrando-se dividida em 2 grupos: com e sem complicações vasculares.

Resultados: No presente estudo foram registadas, apenas, 2,44% de complicações vasculares, tratando-se de uma taxa muito reduzida quando comparado com outros estudos. Tais complicações ocorrem com maior frequência pela via femoral (61,8%).

Foi avaliada a prevalência das diferentes complicações vasculares, tendo os hematomas sido a complicação mais prevalente com 89,1%. Este tipo de complicação foi a mais frequente em ambas as vias de acesso, existindo, no entanto, um predomínio no acesso femoral com 56,5% comparativamente com os 32,6% no acesso radial. Quanto à forma de encerramento, 100% dos indivíduos abordados pela via radial utilizaram o Tr Band® e na abordagem femoral 36,96% utilizaram dispositivos de encerramento vascular e compressão manual em 14,13%.

Conclusão: A abordagem radial apresenta benefícios evidentes, minimizando a ocorrência de complicações vasculares, tornando a intervenção coronária percutânea um procedimento mais cómodo e seguro para o paciente proporcionando deambulação e alta hospitalar precoce com redução dos custos hospitalares.

Palavras-chave: Intervenção Coronária Percutânea, Abordagem femoral, Abordagem radial e Complicações vasculares.

ABSTRACT

Background: Percutaneous coronary intervention (PCI) is the election procedure for coronary artery disease treatment, proven to be an effective method used for coronary reperfusion in patients with coronary artery disease. Despite percutaneous coronary intervention presents a high success rate of 98,1%, there are 3,3% of vascular complications. The arterial access ideal should provide an approach to the bloodstream quickly and easily, promoting effective hemostasis in order to minimize vascular complications. Therefore, we intend to determine which approach, if the femoral or radial, is subject to a lower rate of vascular complications.

Objective: Determinate which approach, femoral or radial, is liable to a lower rate of vascular complications.

Methods: Was carried out a cross-sectional retrospective study with subjects who underwent to percutaneous coronary intervention at the Department of Interventional Cardiology of Hospital dos Covões in Coimbra from January till June 2008 and from January 2009 till December 2010 by femoral and radial approach. The sample consists of 3778 individuals whom 67,1% are male and 32,9% female with a mean age of $66,4 \pm 11,7$ years, finding themselves divided into two groups: with and without vascular complications.

Results: In this study, only 2,44% of vascular complications were registered, a very low rate when compared with other studies. These complications occurred, mostly, by the femoral access (61,8%). Such complications occur more frequently by femoral approach (61.8%). Was evaluated prevalence of the different vascular complications being the bruises the most prevalent complication with 89,1%. This complication was the most frequent in both access routes, existing, however, a predominance of the femoral approach with 56,5% compared with the 32,6% in the radial access. For the closing procedure, 100% of the individuals intervened through the radial access used Tr Band® and through the femoral access, 36,69% used vascular closing devices and manual compression in 14,13% of the cases.

Conclusion: Radial approach presents obvious benefits, minimizing the occurrence of vascular complications, making percutaneous coronary intervention more convenient and safer for patient care by providing early hospital discharge with reduced hospital costs.

Key-words: Percutaneous Coronary Intervention, Femoral vascular access, Radial vascular access and Vascular complications.

1. INTRODUÇÃO

A Intervenção Coronária Percutânea (ICP) tem demonstrado ser um método efetivo utilizado para a reperfusão coronária em indivíduos com doença arterial coronária. Este estudo tem como objetivo averiguar qual das abordagens, se femoral ou a radial, é passível de uma menor taxa de complicações vasculares.

A escolha do acesso arterial tem em conta a preferência do operador, as características do paciente, bem como do procedimento proposto e apresentação clínica. O acesso ideal deverá proporcionar abordagem à circulação sanguínea de forma rápida e fácil, promovendo hemostase eficaz, a fim de minimizar as complicações vasculares, surgindo com mais frequência pelo acesso femoral (1,2). O acesso arterial femoral geralmente é a via de escolha, proporciona maior rapidez, fácil localização pelo maior calibre do vaso, variabilidade de materiais, assim como se trata de um método de rápida aprendizagem, proporcionando melhor conforto e confiança para os intervencionistas. O acesso radial tornou-se uma alternativa segura, apresenta uma posição superficial permitindo fácil hemostase, oferecendo maior conforto ao paciente, deambulação precoce, menores custos hospitalares e taxas de complicações menores. Apesar dos benefícios, esta técnica é mais exigente, com uma curva de aprendizagem longa para o operador (2-8).

Embora complicações vasculares sejam pouco frequentes, quando ocorrem, normalmente estão relacionadas com a calcificação na artéria puncionada, obesidade, idade, género, HTA e o uso de anticoagulantes. A maior incidência aparece no local da punção na forma de hemorragias, hematomas, fístulas arterio-venosas, pseudoaneurismas e com menor frequência, pode surgir isquémia (1-3,9).

No final do procedimento é efetuado o encerramento vascular, através de compressão manual, por norma associado a maior número de complicações vasculares, ou com dispositivos de encerramento que promove maior conforto ao paciente, reduzindo o tempo de hemostase e a taxa de complicações vasculares (12).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal retrospectivo, descritivo/correlacional incluindo-se indivíduos adultos de ambos os géneros. Procedeu-se à análise de uma base de dados, Cardibase, juntamente com os registos do recobro, tratando-se de registos padronizados para a recolha da amostra, esta é do tipo não probabilístico e a técnica de amostragem por conveniência, tendo sido incluídos todos os indivíduos que realizaram ICP pela abordagem femoral ou radial no Serviço de Cardiologia de Intervenção no Hospital dos Covões em Coimbra nos períodos de Janeiro a Junho de 2008 e Janeiro de 2009 a Dezembro de 2010. Assim, com base nestes critérios, a amostra em estudo foi dividida em 2 grupos: com complicações e sem complicações vasculares após a realização de ICP. A amostra em estudo é composta por 3778 indivíduos, com uma idade média $66,4 \pm 11,7$ anos, sendo 67,1% do género masculino e 32,9% do género feminino.

Foram recolhidas e avaliadas variáveis de caracterização geral e clínica da amostra, dados referentes ao

procedimento de angioplastia coronária e complicações vasculares registadas no recobro sob a forma de hematomas, hemorragias, pseudoaneurismas e isquémia. Na tabela 1, estão compiladas as características do grupo com complicações vasculares.

Tabela 1 - Caracterização do grupo com complicações vasculares

	Frequência (n)	Percentagem (%)	Média ± Desvio Padrão
Idade	92	-	68,78 ± 9,95
Género (Masculino/Feminino)	51/41	55,4%/44,6%	-
Peso	72	-	72,19 ± 11,06
Altura	72	-	1,61 ± 0,10
Indicação Clínica (EAM/Angina de Peito/Indicação para Angioplastia)	28/40/24	30,43%/43,48%/26,09%	-
Hipertensão Arterial	60	65,22%	-
Hipercolesterolemia	41	44,56%	-
Diabetes Mellitus	20	21,74%	-
Tabagismo	7	7,61%	-

Tabela 2 - Caracterização do grupo sem complicações vasculares

	Frequência (n)	Percentagem (%)	Média ± Desvio Padrão
Idade	3686	-	66,28 ± 11,73
Género (Masculino/Feminino)	2484/1202	67,4%/32,6%	-

Os dados referentes aos indivíduos pertencentes à amostra irão ser mantidos em anonimato, garantindo a sua confidencialidade tendo sido os mesmos recolhidos após consentimento da entidade hospitalar. Não existem quaisquer fins lucrativos ou comerciais com a realização deste trabalho existindo apenas interesse estatístico.

A análise estatística de todos os dados foi informatizada e tratada recorrendo ao programa SPSS® (Statistical Package for the Social Science), versão 17.0. Inicialmente, foi realizada a descrição e caracterização das variáveis em estudo, estabelecendo-se uma caracterização geral da amostra, posteriormente analisaram-se os resultados, efetuando uma estatística descritiva/correlacional.

Foi avaliada a distribuição das variáveis, quanto à normalidade recorrendo ao teste não paramétrico de aderência à normal, Kolmogorov-Smirnov. Para a análise de variáveis qualitativas foi usado o teste Chi-Quadrado da independência para amostras independentes e para a comparação de médias o teste T-Student.

O nível de significância estatística utilizada para a interpretação dos testes foi de $p \leq 0,05$ para um intervalo de confiança de 95%.

3. RESULTADOS

A amostra estudada é no total de 3778 indivíduos, com idade média de $66,4 \pm 11,7$ anos, sendo 67,1% do género masculino e 32,9% do género feminino.

Como é possível visualizar na tabela 1, no grupo com complicações vasculares, houve um predomínio de Hipertensão Arterial (HTA) (65,22%) e Hipercolesterolemia (44,56%). A apresentação clínica foi, na sua maioria, Angina de peito (43,48%), seguindo-se o Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) (30,43%), sendo o uso de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa inferior a 5%.

A taxa de sucesso da IPC foi elevada com 95,8%, tendo,

no entanto, ocorrido 4 complicações maior: 4 paragens cardiorespiratórias das quais, uma foi irreversível conduzindo a morte e 2 casos onde foi impossível a dilatação do balão.

Através da análise da tabela 3, verifica-se que os indivíduos do género feminino apresentam uma média de idades superior quando comparados com o masculino (70,71 anos vs. 67,24 anos). Quanto aos fatores de risco, não se verificam diferenças significativas no que diz respeito à HTA e Diabetes Mellitus.

Existem, no entanto, diferenças significativas entre os dois géneros na Hipercolesterolemia e no tabagismo sendo o género masculino que apresenta maior prevalência destes fatores de risco ($p = 0,035$ e $p = 0,016$, respetivamente).

Tabela 3 - Características clínicas consoante o género dos indivíduos com complicações

Característica	Género Feminino (n = 41)	Género Masculino (n = 51)	p
Idade (média $\pm$ DP)	70,71 $\pm$ 9,42	67,24 $\pm$ 10,19	0,096 **
Hipertensão Arterial (%)	29 (70,7%)	31 (60,8%)	0,382 *
Hipercolesterolemia (%)	13 (31,7%)	28 (54,9%)	0,035 *
Diabetes Mellitus (%)	10 (24,4%)	10 (19,6%)	0,618 *
Tabagismo (%)	0	7 (13,7%)	0,016 *

**T-Student *Qui-Quadrado

Foram estudadas a possível relação entre as complicações vasculares e o género. Assim, através da análise do gráfico 1 podemos verificar que, apesar da maioria dos indivíduos serem do género masculino (67,1%), é no género feminino que existe maior proporção de sujeitos com complicações vasculares, sendo esta relação estatisticamente significativa ($p = 0,016$).

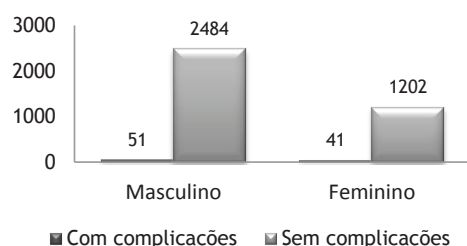


Gráfico 1 - Relação entre género e a presença ou não de complicações vasculares

Verifica-se o crescimento contínuo na utilização da abordagem radial na ICP

(Gráfico 2). Em 2009, recorreu-se à artéria radial em 52,7% dos casos, aumentando esta percentagem para 75,4% em 2010. Já em 2009, o número de intervenções realizadas através da abordagem radial era superior à femoral, aumentando esta tendência em 2010, fazendo com que esta abordagem seja encarada como primeira opção para o tratamento percutâneo da doença arterial coronária.

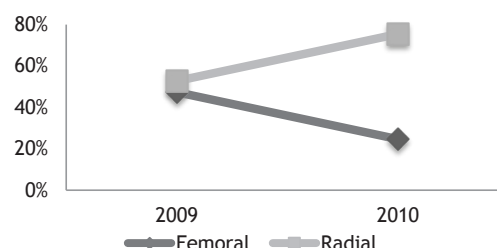


Gráfico 2 - Evolução do número de ICP entre os anos 2009 e 2010

De forma a estudar a relação entre a via de acesso e a ocorrência de complicações vasculares após a intervenção foi realizada a tabela 4, concluindo-se que estão presentes na amostra em estudo, apenas, 2,44% de complicações vasculares, registando-se uma maior prevalência de complicações pela via femoral com 61,8%, sendo esta relação estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Tabela 4 - Relação entre a via de acesso e complicações vasculares

		Via de Acesso		Total
		Femoral	Radial	
Com Complicações Vasculares	n	57	35	2,44%
	%	61,8%	38,2%	
Sem Complicações Vasculares	n	1408	2278	97,56%
	%	38,2%	61,8%	
Total	n	1465	2313	3778
	%	38,78%	61,22%	

Qui-quadrado $p < 0,001$

No grupo com complicações vasculares, foi avaliada a prevalência das diferentes complicações vasculares (tabela 5). Os hematomas foram a complicação mais prevalente com 89,1%, tendo sido este tipo de complicação a mais frequente em ambas as vias de acesso, existindo, no entanto, um predomínio no acesso femoral com 56,5% comparativamente com os 32,6% no acesso radial.

As complicações vasculares menos frequentes foram a isquémia com 3,3% no acesso radial e o pseudoaneurisma com 1,1% no acesso femoral. Ambas as complicações são típicas destas vias de acesso vascular.

Tabela 5 - Complicações vasculares e tipo de acesso

Complicações Vasculares	Abordagem Femoral (n)	Abordagem Radial (n)	Total (n)
Hematoma	52 (56,5%)	30 (32,6%)	82 (89,1%)
Hemorragia	4 (4,3%)	2 (2,2%)	6 (6,5%)
Isquémia	0	3 (3,3%)	3 (3,3%)
Pseudoaneurisma	1 (1,1%)	0	1 (1,1%)
Total (n)	57 (62%)	35 (38%)	92 (100%)

Qui-quadrado $p < 0,132$

No grupo com complicações vasculares, foi avaliado o tipo de encerramento vascular utilizado. Através da análise do gráfico 4 verifica-se que, 100% dos indivíduos abordados pela via radial utilizaram o Tr Band® como forma de encerramento. Já na abordagem femoral, em 36,96% dos procedimentos utilizaram-se dispositivos de encerramento vascular e 14,13% compressão manual.

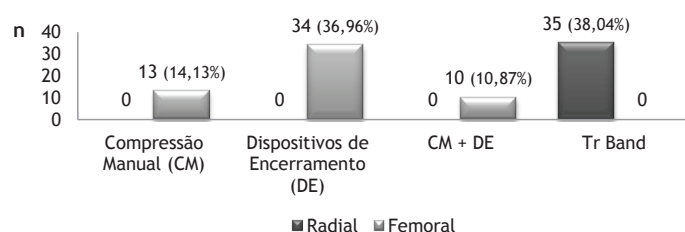


Gráfico 3 - Relação entre o encerramento vascular e a via de acesso

4. DISCUSSÃO

A utilização da artéria radial como via de acesso para ICP permite uma abordagem menos agressiva e mais confortável para o paciente. Trata-se de um vaso superficial, de rápido acesso, permitindo hemostasia fácil e eficiente, tendo vindo a ser cada vez mais utilizada nos laboratórios de hemodinâmica^(14,15)

Os indivíduos da amostra em estudo têm uma idade média de $66,4 \pm 11,7$ anos, não sendo uma amostra envelhecida. As principais indicações para ICP foram a angina estável (43,48%) e o EAM (30,43%), sendo estes dados concordantes com o estudo feito por Teixeira et al.⁽¹⁵⁾

onde a angina estável consistia em 69,1% dos procedimentos efetuados. Segundo o estudo feito por Silva et al.⁽¹⁶⁾ idade para a ocorrência de doença arterial coronária no género feminino foi de 70,4 anos, e de 65,8 anos no género masculino. No presente estudo, também foi observado que as mulheres submetidas a ICP, comparativamente com os homens, apresentavam idade média superior (70,71 anos vs 67,24 anos, respetivamente), tendo demonstrado também uma prevalência na utilização da abordagem radial, 61,22% das ICP realizadas, passando de uma taxa de 52,7%, em 2009, para 75,4% em 2010. Vários estudos têm vindo a comprovar esta tendência nos últimos anos, verificando-se um aumento da sua utilização (15,17).

Neste estudo transversal os resultados demonstraram que a ocorrência de complicações vasculares, presentes em ambas as abordagens, foi baixa, surgindo apenas em 2,44% na amostra. Este valor é explicável devido à larga experiência dos hemodinamistas que exercem funções no centro envolvido no estudo.

É na abordagem femoral onde as complicações vasculares ocorrem com maior frequência, 61,8% comparativamente aos 38,2% dos casos apurados pela via radial ($p < 0,001$). Zannatta et al.⁽¹⁹⁾ realizaram um estudo com delineamento metodológico e resultados semelhantes ao presente

trabalho. Em 4595 indivíduos registaram um total de 3,3% casos de complicações vasculares, onde as intervenções realizadas por a via radial apresentaram índices de complicações vasculares significativamente menores do que a femoral (0,6% vs. 3,4%).

Atualmente, a prevalência de complicações vasculares relacionadas com o acesso arterial, como os hematomas, estão descritas na literatura entre 0,1 a 9%⁽¹⁷⁾

As complicações vasculares mais frequentes, em ambos os acessos, foram os hematomas (89,1%), seguindo-se as hemorragias (6,5%) com maior frequência pela abordagem femoral (61,8%) comparativamente à abordagem radial (38,2%) ($p < 0,001$). O trabalho desenvolvido por Andersen et al.⁽¹⁸⁾ de complicações menor quando se recorre ao acesso radial, sob a forma de hematomas, 10% e de 16,5% pela abordagem femoral.

A isquémia foi encontrada unicamente em indivíduos abordados pela radial (3,3%), tratando-se de uma complicação característica deste acesso, ao contrário do pseudoaneurisma que ocorreu apenas num caso intervencionado pela via femoral⁽³⁾

Este tipo de complicações vasculares são raras surgindo com prevalências baixas nos estudos, como é o caso do estudo realizado por Eichhöfer et al.⁽⁷⁾ com uma amostra de 13499 indivíduos sujeitos a ICP onde se registou uma taxa de 0,43% para os pseudoaneurismas e isquémia do membro superior em 0,08% dos casos.

Ao analisar os factores de risco como preditores de complicações vasculares, este estudo demonstrou que, dentro do género feminino, houve uma maior proporção de indivíduos onde estas complicações ocorreram ($p = 0,016$).

Apesar de exibirem menor número de intervenções, paradoxalmente as mulheres apresentam maiores percentagens de complicações vasculares, quando comparadas com os homens. Estes dados vêm ao encontro com os que foram publicados por Armendaris et al.⁽¹⁷⁾ e Zannatta et al.⁽¹⁹⁾

género feminino está mais predisposto à ocorrência de complicações vasculares. A presença de estrogénios na fase pré-menopausa proporciona protecção contra eventos cardiovasculares, estes apresentam efeitos benéficos sobre o sistema cardiovascular e sobre a progressão da doença aterosclerótica. Após a menopausa ocorre um declínio da secreção desta hormona, acompanhando-se de um aumento do colesterol LDL e HTA, maior fragilidade da parede vascular, tornando as mulheres mais predispostas a complicações vasculares^(16,20) Tal como Andrade et al.⁽²²⁾

referem, com base nos resultados obtidos no estudo a utilização da técnica radial em mulheres torna-se recomendável. Apesar de exibirem menor incidência de doença aterosclerótica e de se submeterem a menor número de ICP, paradoxalmente as mulheres apresentam elevadas taxas de hemorragias quando comparadas com os homens^(10,21,22).

No presente estudo, no grupo com complicações vasculares, o encerramento vascular femoral foi efectuado

com dispositivos de encerramento em 36,96% dos indivíduos e em 14,13% através de compressão manual. Actualmente, os dispositivos de encerramento vascular são a forma de encerramento mais utilizado já que minimizam o tempo de recuperação do indivíduo, diminuem a taxa de complicações tornando o processo de mobilização mais rápido, justificando a sua elevada utilização na amostra em estudo ^(12,23) os indivíduos nos quais foram utilizados dispositivos de encerramento apresentam maior taxa de complicações quando comparados com indivíduos submetidos a encerramento por compressão manual. A elevada percentagem de hematomas registada nestes indivíduos pode ser justificada por disfunção do dispositivo ou devido ao perfil de risco do sujeito nomeadamente a HTA e obesidade. Nos indivíduos abordados pela via femoral, em 10,87% dos casos foi necessário recorrer aos dois métodos de encerramento, pois tal como no estudo de Cikirikcioglu et al. ⁽²³⁾ onde referem que os dispositivos de encerramento são falíveis, devendo ser aplicados com precaução mantendo a vigilância para eventuais complicações vasculares que possam surgir.

O presente estudo tem limitações que devem ser consideradas. Devido à recolha da amostra ser feita através de base de dados deparamo-nos com a falta de informação importante para o estudo, nomeadamente altura e peso.

A taxa de complicações vasculares pela abordagem femoral poderá ter sido influenciada pelo estado clínico geral do paciente, já que indivíduos de maior risco são submetidos a ICP pela via femoral.

Os inibidores de glicoproteína IIb/IIIa são altamente efectivos no processo de inibição da agregação plaquetária e inactivação dos factores de coagulação, promovendo benefício significativo na redução de eventos cardiovasculares. Em contrapartida, observa-se aumento da prevalência de hemorragias com o uso destes fármacos ^(4,19,24)

terapêutica farmacológica como preditor de complicações vasculares, uma vez que na amostra não existia informação se os indivíduos que não tiveram complicações tomavam ou não este tipo de medicação, sendo por isso de grande interesse o estudo da influência destes fármacos na prevalência de complicações vasculares.

No presente artigo, ocorreram complicações vasculares apenas em 2,44% dos casos, um valor muito reduzido, facilmente explicado pela larga experiência dos hemodinamistas que exercem funções no centro envolvido no estudo, evidenciando a importância de uma equipa experiente para o sucesso do procedimento. Tais complicações ocorreram com maior incidência em pacientes abordados pela artéria femoral (61,8%), tendo sido o hematoma a complicação vascular mais frequente em ambas as abordagens, em 89,1% dos casos.

5. CONCLUSÃO

Concluiu-se que, a abordagem radial tem benefícios

evidentes, minimizando a ocorrência de complicações vasculares, tornando a ICP um procedimento mais cómodo e seguro para o paciente proporcionando deambulação e alta hospitalar precoce com redução dos custos hospitalares.

6. AGRADECIMENTOS

Ao terminar este trabalho não posso deixar de agradecer a todos os que contribuíram para a sua realização, e cujo contributo foi essencial. A todos aqueles que de forma direta ou indireta contribuíram para a sua realização.

7. BIBLIOGRAFIA

- 1.Sousa AGMR, Alves CMR, Silva EER, Junior FSB, Nunes GL, Andréa JCM, et al. Directrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição). Arq Bras Cardiol. 2008; 16 (2): 1-58.
- 2.Gubolino LA. O enfoque transradial deve ser sempre a primeira opção para o aceso arterial. Lições ensinadas pela evidência nos últimos 10 anos. ProEducar, Sociedade Latinoamericana de cardiologia intervencionista. 2009; 6(1): 11-14.
- 3.Agostini P, Biondi-Zoccai GG, Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M. et al. Radial Versus Femoral Approach for Percutaneous Coronary Diagnostic and Interventional Procedures. Journal of the American College of Cardiology. 2004; 44(2): 349-56.
- 4.Philippe F, Larrazet F, Meziane T, Dibie A. Comparison of Transradial vs. Tranfemoral Approach in the Treatment of Acute Myocardial Infarction With Primary Angioplasty and Abciximab. Catheter Cardiovasc Interv. 2004 Jan; 61(1):67-73.
- 5.Hildick-Smith DJ, Walsh JT, Lowe MD, Shapiro LM, Petch MC. Transradial Coronary Angiography in Patients With Contraindications to the Femoral Approach: An Analysis of 500 Cases. Catheter Cardiovasc Interv. 2004 Jan; 61(1): 60-6.
- 6.Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. European Hearh Journal. 2005; 26(8): 804-47.
- 7.Eichhöfer J, Horlick E, Ivanov J, Seidelin PH, Ross JR, Ing D, et al. Decreased complication rates using the transradial compared to the transfemoral approach in percutaneous coronary intervention in the era of routine stenting and glycoprotein platelet IIb/IIIa inhibitor use: A large single-center experience. American Heart Journal. 2008 Nov; 156(5): 864-70.
- 8.Mann T, Cowper PA, Peterson ED, Cubeddu G, Bowen J, Giron L, et al. Transradial Coronary Stenting: Comparison With Femoral Access Closed With an Arterial Suture Device.

Catheter Cardiovasc Interv. 2000 Feb; 49(2): 150-6.

9.Singh M, Rihal CS, Gersh BJ, Lennon RJ, Prasad A, Gullerud RE, et al. Twenty- five-Year Trends in In-Hospital and Long-Term Outcome After Percutaneous Coronary Intervention. Journal of the American Heart Association. 2007 May; 115 (22): 2835-41.

10.Sherev DA, Shaw RE, Brent BN. Angiographic Predictors of Femoral Access Site Complications: Implication for Planned Percutaneous Coronary Intervention. Catheter Cardiovasc Interv. 2005 Jun; 65(2): 196-202.

11.Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. American Heart Journal. 2009 Jan; 157(1): 132-140.

12.Araújo CM, Mangione JA. Diferenças e semelhanças dos resultados de acordo com as diferentes vias de acesso. Rev Bras Cardiol Invas. 2006; 14(3): 273-79.

13.Souares M. Angioplastia coronária Abordagem radial versus Abordagem femoral.2009.

14. Boechat e Salles JÁ, Andrea JCM, Cortes LA, Carestiato LV, Santos LFC, Figueira HR. Análise comparativa de segurança e eficácia entre as vias de acesso radial e femoral na realização de Intervenção Coronária Percutânea no Infarto Agudo do Miocárdio. Rev Bras Cardiol Invas. 2009 Dez; 17(4): 498-504.

15.Teixeirenses PT, Gubolino LA, Bragalha AMLA, Toledo JFB, Franceschini OC, César EB, et al. Análise temporal dos resultados imediatos com a aplicação da punção transradial na Intervenção Coronária Percutânea. Rev Bras Cardiol Invas. 2006; 14(4): 380-85.

16.Silva PTS, Cantarelli JC, Júnior HJC, Gonçalves R, Gioppato S, Ribeiro, EKP, et al. Resultados hospitalares da Intervenção Percutânea Primária em mulheres. Revista Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. 2011 Mar; 19(1): 58-64.

17.Armendaris MK, Azzolin KO, Alves FJMS, Ritter SG, Moraes MAP. Incidência de complicações vasculares em pacientes submetidos a angioplastia coronariana transluminal percutânea por via arterial transradial e transfemoral. Acta Paul Enferm. 2008; 21(1): 107-11.

18.Andersen K, Bregendahl M, Kaestel H, Skriver M, Ravkilde J. Haematoma after coronary angiography and percutaneous coronary intervention via the femoral artery frequency and risk factors. Eur J Cardiovasc Nurs. 2005 Jun; 4(2): 123-27.

19.Zanatta LG, Cardoso CO, Mota FM, Conti EP, Diehl D, Rodrigues APR. et al. Preditores e incidência de complicações vasculares após a realização de Intervenção Coronárias Percutâneas: Achados do registro IC-FUC. Rev Bras Cardiol Invas. 2008; 16(3): 301-6.

20.Silva, Graça. Doença cardiovascular na mulher: Terapêutica hormonal e proteção hormonal. Factores de Risco. 2006; 2: 74-8.

21.Dall’Orto CC, Lapa GA, Carnieto NM, Siqueira B, Oliveira NJB, Mauro MFZ. et al. Experiência inicial utilizando a via radial no tratamento percutâneo de doença coronária. Rev Bras Cardiol Invas. 2009; 17(2): 214-9.

22.Andrade PB, Tebet MA, Andrade MVA, Mattos LA, Labrunie A. Segurança e eficácia do acesso radial na realização de procedimentos coronários diagnósticos e terapêuticos em mulheres. Rev Bras Cardiol Invas. 2009; 17(4): 457-462.

23.Cikirikcioglu M, Cherian S, Keil V, Manzano N, Gemayel G, Theologou T, et al. Surgical treatment of complications associated with the Angio-Seal vascular closure device. Division of Cardiovascular Surgery. 2011; 25(4): 557.

24.Brito JC, Antônio AJ, Adriano O, Roberto VS, Heitor ASF. et al. Intervenções coronárias através da artéria radial. Arq Bras Cardiol. 2001; 76(5): 369-373

Artigo de Revisão

Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível: (Eco) Doppler Transcraniano

Joana Monteiro Ferreira*; Paulo Batista*,**

Resumo

Introdução: A síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (SVCR) é uma doença que combina cefaleias intensas e vasoconstrição cerebral reversível com ou sem défices neurológicos. Estas cefaleias são a manifestação clínica

mais comum, muitas vezes acompanhadas de fotofobia, náusea, vômitos, confusão e visão turva. Este síndrome tem-se mostrado mais prevalente do que se esperava inicialmente, pelo que ganha importância acrescida o diagnóstico diferencial de outras patologias com clínica semelhante. Por este motivo ganha relevância o contributo do eco-doppler transcraniano (eco-DTC) para o estudo das alterações hemodinâmicas na circulação cerebral durante o vasoespasma.

Objetivo/Método: Este artigo de revisão pretende expor o que é conhecido atualmente acerca da fisiopatologia, etiologia, epidemiologia, prognóstico e complicações do SVCR bem como a importância da ultrassonografia na monitorização e follow-up dos doentes. Para tal efetuou-se pesquisa durante Março a Junho de 2013 na base de dados da PubMed com preferência por estudos de caso e artigos de revisão datados de 2007 até à atualidade.

Discussão/Conclusão: Os estudos ultrassonográficos foram validados para o follow-up de doentes com SVCR uma vez que possibilita a monitorização dos padrões hemodinâmicos das artérias cerebrais durante o período em que ocorre vasoespasma das mesmas, não recorrendo a radiação nem técnicas invasivas. Por outro lado, o Eco-DTC pode ser um preditor de morbilidade para os doentes com SVCR através do acompanhamento do grau de vasoconstrição ao longo do tempo e pode também ser um bom instrumento para estudo da resposta à terapêutica implementada.

*Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

**Laboratório de Hemodinâmica Cerebral, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.

Palavras-chave: Síndrome de vasoconstrição cerebral reversível; cefaleias; vasoespasma e ultrassonografia

Introdução:

Desde de 1970 que à Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível (SVCR) eram associados uma variedade de epónimos como: síndrome de Call-Fleming, angiopatia pós-parto, angiopatia benigna do sistema nervoso central ou arterite cerebral induzida.¹⁻³ Por forma a criar consenso, em 2007 Calabrese et al definiram SVCR como designação para todos os casos que apresentavam clínica semelhante.^{3,4}

A SVCR é uma doença onde estão presentes cefaleias de

grau intenso e vasoconstrição difusa das artérias cerebrais que reverte espontaneamente ao fim de 1 a 3 meses. Estas cefaleias são a manifestação clínica mais frequente e atingem o seu pico em segundos, revertendo ao fim de 1 a 2 semanas. Os acidentes vasculares cerebrais isquémico e hemorrágicos são as complicações mais frequentes. Esta síndrome apresenta-se auto-limitada e apresenta baixa incidência de recorrência.^{1,2,4,5}

O tratamento é considerado empírico pois ainda não se conhece totalmente a base patológica desta síndrome. Como tal, tem-se recorrido a uma abordagem direcionada para a sintomatologia (pressão sanguínea, dor e convulsões) e recomenda-se que os doentes evitem os factores trigger identificados.^{1,2}

Metodologia:

Com esta pesquisa fez-se uma revisão de literatura acerca do SVCR e a aplicação e utilidade do eco-DTC nesta patologia. Esta revisão decorreu de Abril a Junho de 2013, incidindo especialmente em artigos de revisão e estudos de caso, datados de 2008 a 2012, a totalidade em língua inglesa. A pesquisa passou pela base de dados electrónica da PubMed, com recurso a palavras-chave como reversible cerebral vasoconstriction syndrome, thunderclap headache, vasospasm e ultrasonography. Para além desta forma de pesquisa foram também consultados artigos que constavam na bibliografia dos artigos conseguidos anteriormente.

Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível (SVCR)

Fisiopatologia/ Sintomatologia

A fisiopatologia do SVCR consiste num estreitamento difuso das artérias cerebrais através de alterações no tônus vascular, provocando cefaleias aos doentes.¹⁻⁷

O tônus vascular e o diâmetro do vaso dependem da sensibilidade e atividade dos recetores vasculares, e por isso pensa-se que o aparecimento destas cefaleias súbitas e de grau intenso podem dever-se ao facto dos vasos arteriais cerebrais serem intensamente inervados por sensores aferentes com origem na primeira divisão do nervo trigémeo e da raiz dorsal de C2.² As cefaleias são um sintoma característico e um forte indicador da presença de

SVCR quando de grau severo, podendo ter ocorrência bilateral ou cingir-se a regiões localizadas (maioritariamente a região posterior) e podem fazer-se acompanhar de episódios de fotofobia, náuseas e vômitos^{1-3,5,7}, confusão e visão turva². As cefaleias características do SVCR atingem o seu pico máximo de intensidade em segundos^{3,7}, no entanto, uma dor menos intensa mas

incessável pode permanecer entre as crises de cefaleia.^{1,3,5} Apesar das cefaleias apresentarem duração que vai de vários dias até 2 a 3 semanas, a recuperação do vasoespasmio leva cerca de 1 a 3 meses, ou eventualmente mais tempo.^{4,5,7} Estudos indicam que em cerca de um terço dos doentes a pressão arterial sistólica é superior a 160mmHg.^{1,5}

Esta síndrome pode levar ao aparecimento de défices neurológicos que podem não estar presentes inicialmente.¹⁻⁷ Os défices passam por distúrbios visuais, fotofobia, cegueira, disartria e ataxia.⁶

Etiologia/ factores precipitantes

Apesar da etiologia ser heterogénica, a apresentação clínica do SVCR parece ser muito semelhante.⁵ Este fenómeno pode ser desencadeado espontaneamente ou na presença de factores determinantes (cerca de 60% dos casos) – factores trigger– que podem ser de origem endógena ou exógena. Tem sido associado a várias condições como gravidez e período pós-parto¹⁻⁵, exposição a certo tipo de medicação (inibidores seletivos da serotonina, descongestionantes nasais e ciclofosfamida), uso de drogas ilícitas e álcool, desordens endócrinas, tumores secretores de catecolaminas e procedimentos neurocirúrgicos ou doença intracraniana.^{1,4,5,7} A causa idiopática é mais prevalente do que esperado.⁵ Esta síndrome geralmente termina espontaneamente e tem uma baixa incidência de recorrência.^{2,3}

Epidemiologia

Desconhece-se a prevalência exata de SVCR mas verificam-se casos em doentes dos 10 aos 76 anos, tendo um pico de ocorrência por volta dos 42- 45 anos.^{3,7} Esta síndrome afeta predominantemente o sexo feminino, sobretudo em idade jovem.^{1,2,5,7}

Em mulheres pode surgir num leque de idades que vai dos 20 aos 50 anos, com maior prevalência por volta da quinta década de vida. No caso dos homens, esta síndrome surge numa idade mais precoce, por volta dos 30 anos.^{1,5} São reportados mais casos na Ásia, Europa e América do Norte, porém a hipótese de entrar em conta factores étnicos é ainda desconhecida.³

Prognóstico

Verifica-se reversibilidade total do padrão de vasoconstricção espontânea na maioria dos doentes, apresentando uma recuperação total e sem sintomas residuais. No outcome a longo prazo, 71% dos doentes relata não ter doença posterior, 29% relata alterações menores e 61% não apresentam evidência de alterações cognitivas mas 31% menciona problemas menores a este nível.

Vários autores têm mencionado que o AVC é a causa major de morbilidade persistente pós SVCR, mas são raras as mortes relatadas. A incidência de AVC é referida de 7

a 50% segundo vários estudos. Casos de vasoconstricção fulminante são relatados como resultantes de uma progressão de sintomas que pode levar à morte em casos excepcionais.²

Complicações

Na maioria dos doentes, o vasoespasmio e a clínica associada terminam após 1 a 3 meses do início dos sintomas, porém podem surgir complicações como hemorragia subaracnoideia de origem não aneurismática (presente em cerca de 20-25% dos casos) ou AVC isquémico ou hemorrágico (30% das ocorrências) ^{1,3}, também hemorragia intracerebral, edema cerebral e síndrome da leucoencefalopatia posterior reversível são relatados.⁶ Nestes casos a recuperação é mais demorada em consequência das lesões causadas.¹

O vasoespasmio provoca episódios de convulsão não só focal mas também generalizada em cerca de 21% dos doentes.⁵ Podem verificar-se consequências do SVCR através do aparecimento de défices focais a nível neurológico que dividem-se temporalmente em transitórios ou permanentes,^{1,5} e que ocorrem em mais de 1/5 dos doentes.¹ Estes défices têm como causa atribuível ataques isquémicos transitórios (AIT),^{1,5} síndrome de encefalopatia posterior reversível,⁵ hemorragia subaracnoideia cortical⁵ ou hemorragia intracerebral ^{1,5} e enfarte¹ que vão diferir no tempo de curso.^{1,5} Complicações hemorrágicas e convulsões manifestam-se geralmente na primeira semana dos sintomas, enquanto que casos de AIT e enfarte surgem na segunda semana de SVCR. Todas estas complicações constituem preditores de fraco outcome dos doentes, transmitindo uma maior mortalidade e défices neurológicos permanentes.¹

Critérios de diagnóstico de SVCR

Para que se estabeleça um diagnóstico de SVCR a International Headache Society e Calabrese e seus colaboradores (2007) propuseram um conjunto de critérios: presença de cefaleias severas com ou sem défices focais ou convulsões; ausência de novos sintomas após um mês do início do aparecimento da clínica; vasoconstricção segmental das artérias cerebrais avaliável de forma indireta (ressonância magnética ou tomografia computadorizada) ou através de angiografia, diretamente; ausência de hemorragia subaracnoideia de origem aneurismática; ausência de alterações significativas no líquido cefalorraquidiano (LCR) e normalização completa ou significativa das artérias envolvidas através de follow-up direto ou indireto dentro das 12 semanas após início da clínica.³

A importância da ultrassonografia

A abordagem do vasoespasmio por Eco-DTC tem sido validado e tem alcançado aplicabilidade na medida que permite, através de estudos hemodinâmicos das artérias cerebrais, monitorizar todo o período em que ocorre vasoespasmio.⁵ Esta técnica tem um papel potencial

na monitorização deste grupo de doentes, após ter sido diagnosticado SVCR através de outras técnicas imagiológicas, como a tomografia computadorizada ou ressonância magnética.⁶

Ganha importância inserir esta técnica no estudo destes doentes uma vez que permite aceder aos grandes vasos de modo não invasivo e sem recurso a contraste. Porém, através de doppler transcraniano (DTC) não é possível estudar os pequenos vasos e a abordagem fica por vezes dificultada devido à anatomia craniana dos indivíduos que limita a imagem por ultrassom de certas regiões cerebrais, fazendo com que a sensibilidade desta técnica para este estudo fique reduzida. Não se pode descorar a variabilidade inter-individual e o time-consuming que é exigido para se obter um bom estudo.⁶

Nenhuma das técnicas imagiológicas disponíveis atualmente permite um diagnóstico irrefutável de SVCR e, assim, a escolha da técnica imagiológica a aplicar dependerá do diagnóstico diferencial que se pretende estabelecer a partir da história clínica que acompanha cada doente.⁶

Sobre a aplicação do Eco-DTC no SVCR há um limitado número de estudos realizados, entre os quais estão as pesquisas de Chen e seus colaboradores.

Nas pesquisas deste autor, cujo objetivo passava por perceber a utilidade do Eco-DTC nos casos de SVCR, foram estipuladas orientações para termos de comparabilidade entre doentes. Usou-se uma frequência de 2MHz, o tamanho da amostra em doppler estabeleceu-se de 5 a 10mm. A correção do ângulo não superou os 60º, registando-se até 2mm de comprimento. Foram registadas ambas as velocidades das artérias cerebrais médias, nos seus segmentos M1, a uma profundidade de 45-65mm, através de abordagem transtemporal bilateral, uma vez que estas artérias podem não ser simétricas. A janela submandibular foi utilizada para recolher a velocidade de fluxo da artéria carótida interna distal, a uma profundidade de 40-60mm (alcançando a zona da sua entrada no crânio). Chen et al consideraram pertinente registar a velocidade máxima de fluxo das artérias cerebrais médias, o índice de Lindegaard e os seus valores máximos registados no decurso da doença.

Devido à ausência de guidelines, os autores recorreram aos critérios de aterosclerose para avaliar estenose na ACM e aos critérios de vasoespasma pós-hemorragia subaracnoideia (HSA) para avaliar o grau do vasoespasma.⁴ O follow-up do vasoespasma em situações pós-HSA por eco-DTC tem um nível de evidência tipo A - classe II segundo a American Academy of Neurology.⁹

Chen considerou como limite da velocidade da ACM 80cm/seg, sendo que acima deste valor seria considerada estenosa. Estipulou como vasoespasma ligeiro uma velocidade que excede os 120cm/seg e vasoespasma moderado a severo quando ultrapassa os 200cm/seg.⁴ As alterações hemodinâmicas encontradas no SVCR são menos pronunciadas que as que se verificam em casos de hemorragia subaracnoideia.⁴

De acordo com as mesmas pesquisas foi demonstrado

que o risco de aparecimento de complicações como leucoencefalopatia posterior ou AVC isquémico encontra-se aumentado em doentes que apresentem uma velocidade de fluxo média na ACM superior a 120 m/s e um índice de Lindegaard superior a 3.2,4,5,6,10 Quando esta velocidade é ultrapassada, o DTC tem aproximadamente 80% de sensibilidade e especificidade para a presença de vasoespasma na ACM proximal, contudo a sua utilização não é indicada para avaliar espasmo nos vasos distais.^{7,10} A velocidade pode ser normal nos primeiros dias após o início dos sintomas mas atinge o seu pico por volta da terceira semana.³ É recomendável o seguimento destes doentes até que cerca de um mês após remissão da sintomatologia até que se registre uma diminuição progressiva da velocidade fluxo cerebral e atinja níveis próximos da normalidade.⁵

Os resultados das pesquisas demonstram que, em doentes em que o fenómeno de vasoconstricção se prolonga para além da resolução das cefaleias, bem como o grau de severidade que este apresenta, pode ser interpretado como preditores de risco de aparecimento de complicações nomeadamente leucoencefalopatia posterior ou AVC isquémico.⁵ Contudo, a técnica de DTC está limitada a doentes em que a abordagem transtemporal bilateral seja possível.⁵

O doppler extracraniano tem sido usado para despiste de eventuais dissecções arteriais na zona cervical que possam ser a razão do aparecimento das cefaleias.⁶

Diagnóstico diferencial – SVCR e HSA

A evidência mostra que os fatores que estão na base de ocorrência de vasoespasma pós-hemorragia subaracnoideia de origem aneurismática (catecolaminas, serotonina ou óxido nítrico) podem também desempenhar um papel na fisiopatologia do vasoespasma quando em contexto de SVCR.³

A avaliação diferencial passa também por um estudo através de tomografia computadorizada que na maior parte dos doentes com SVCR se encontra normal, mas apresenta alterações nos casos de HSA como edema cerebral e hidrocefalia.^{2,6} Da análise do LCR também não se retiram alterações na SVCR porém, na HSA pode detetar-se xantocromia.⁶ Da ressonância magnética em doentes com SVCR regista-se ausência de alterações na primeira semana, porém mais de 20% dos casos apresentam hemorragia subaracnoideia sem evidência de aneurisma, mais de 10% têm hemorragia intracerebral, PRES está presente em mais de 10%.² Por outro lado, na HSA encontram-se áreas de enfarte no território vascular envolvido.⁶ A angiografia por ressonância magnética (ARM) na síndrome revela uma vasoconstricção arterial difusa em mais de 90% dos doentes que pode não ser visível inicialmente mas será

registada a partir da segunda semana. As artérias de grande e médio calibre parecem ser as mais afetadas, sendo que as mais pequenas não são acessíveis através

de ARM. O gold standard será a angiografia por cateter quando o padrão de estenose-dilatação não é reconhecível por técnicas não invasivas.²

Tratamento

A abordagem terapêutica nos casos de SVCR permanece um desafio, encontrando-se limitado a estudos observacionais realizados até à data.^{1,6}

De uma forma inicial, o objetivo é definir o fator trigger e caso possível evitar a exposição ao mesmo.^{1,6} Numa perspetiva mais conservadora o recurso de analgésicos para alívio da cefaleia e o controlo da pressão arterial é aplicável.¹

Nos casos de complicações como convulsões, enfarte ou hemorragia poderão tomar-se outras precauções e recorrer a outras formas de tratamento como antiepiléticos ou recurso a medicação parenteral ajustada a casa situação.¹

A opção terapêutica para estes doentes passou por bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), sulfato de magnésio e glucocorticóides. Os glucocorticóides que foram inicialmente considerados um tratamento potencial para esta síndrome, mostram-se agora como preditor de fraco outcome, devendo por isso ser evitados.⁶ Não se pode descorar a importância que tem também a observação. O magnésio intravenoso mostrou resultados satisfatórios em 4 doentes com SVCR pós-parto.²

Atualmente, quando se consegue diagnosticar SVCR por técnicas de imagem deve passar-se à toma de nimodipina (BCC), primeira linha nesta situação.

Quando estabelecida esta terapêutica, a toma é realizada oralmente com uma dose de 30-60mg a cada 4-8h tendo como base o alívio da dor e a gravidade clínica da situação, durante várias semanas, sendo que a duração ótima permanece desconhecida.^{1,2} Contudo, a sua eficácia não está ainda comprovada.^{1,6} A nimodipina está também indicada de forma intravenosa, por vários dias, em doses semelhantes às usadas em casos de hemorragias subaracnóideas de origem hemorrágica (0,5-2 mg/kg/hora).¹ Está demonstrado que a nimodipina pode parar as cefaleias em 64-83% dos doentes, contudo não mostra benefício no tratamento sintomático a longo termo.⁶

É através do doppler transcraniano, estudando as velocidades sistólicas das artérias intracranianas que se tem vindo a averiguar a eficácia do tratamento. A taxa de eficácia do tratamento altera de acordo com os vários estudos efetuados, tendo uma variância de 40 a 80%. Esta discrepância nas taxas de sucesso devem-se ao número reduzido das amostras que são alvo de estudo e os critérios para se considerar eficaz o tratamento (ausência de cefaleias, resolução do vasoespasm, ausência de complicações como AVC).²

Considerações finais

A SVCR continua a ser um desafio pois ainda não estão bem esclarecidos os seus mecanismos fisiopatológicos

que têm vindo a impossibilitar avanços quanto a guidelines e formas de tratamento. Continua uma doença sub-diagnosticada pelos motivos mencionados anteriormente, mas também pela dificuldade que por vezes reside no diagnóstico diferencial. Há, então, uma necessidade acrescida de seguir estes doentes para perceber o que está na génese da doença. A ultrassonografia, nomeadamente o (eco) DTC, parece ser uma forma fiável e não invasiva de monitorizar estes doentes e avaliar o risco de aparecimento de complicações. A sua pertinência passa também por avaliações à eficácia de terapêuticas em estudo, podendo contribuir, futuramente, para o estabelecimento da mesma.

Referências bibliográficas

1. Yancy, H. et al "Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome", Headache currents 2012
 2. Sattar, A.; Manousakis, G.; Jensen M. B. "Systematic review of reversible cerebral vasoconstriction syndrome", Expert Review of Cardiovascular Therapy, vol.8 no.10, pp. 1417-1421, 2010
 3. Ducros, A. "Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome" Lancet Neurol, vol. 11, 906-917, 2012
 4. Chen, S. P., Fuh, J. L., Chang, F. C., Lirng, J. F., Shia, B. C., Wang, S. J. "Transcranial Color Doppler Study for Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes", Annals of Neurology, vol. 63, no. 6 pp. 751 - 758, 2008
 5. Chen, S.P.; Fuh, J. L., Wang, S.J. "Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: An Under-recognized clinical emergency", Therapeutic Advances in Neurological Disorders, vol.3, no. 3, pp. 161-171, 2010
 6. Tan, L. H.; Flower, O. "Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: An Important Cause of Acute Severe Headache" Emergency Medicine International, vol. 2012
 7. Ducros, A.; Bousser, M. "Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome" Practical Neurology, 9: 256-267, 2009
 8. Nakae, R.; Yokota, H.; Yoshida, D. e Teramoto, A. "Transcranial Doppler Ultrasonography for Diagnosis of Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Mean Blood Flow Velocity Ratio of the ipsilateral and Contralateral Middle Cerebral Arteries", Neurosurgery, vol.69, no. 4, 2011
 9. Muñoz-Sánchez, M.; Murillo-Cabezas, J. et colleges. "Emergency transcranial Doppler ultrasound: Predictive value for the development of symptomatic vasospasm in spontaneous subarachnoid hemorrhage in patients in good neurological condition". Med Intensiva, 36: 611-618, 2012
 10. Gonzalez, N.; Boscardin, W. et colleges. "Vasospasm probability index: a combination of transcranial Doppler velocities, cerebral blood flow, and clinical risk factors to predict cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage". J Neurosurg. Vol 107, 1101-1112, 2007.
- AVC Isquémico Maligno da Artéria Cerebral Média Direita: A propósito de um caso clínico

AVC Isquémico Maligno da Artéria Cerebral Média Direita: A propósito de um caso clínico

DO Ó, Gonçalo*; PIRES, Nuno*; BATISTA, Paulo*/**

Resumo

Introdução: O procedimento mais consensualmente adotado para o tratamento de um AVC isquémico com evolução maligna é, atualmente, a cirurgia descompressiva (hemicranietomia ou craniotomia). O objetivo deste caso clínico consiste na descrição dos procedimentos realizados em contexto de um AVC isquémico com evolução maligna, bem como da terapêutica e dos tratamentos adequados nestas situações, evidenciando o papel essencial da Ultrassonografia neste âmbito.

Caso Clínico: O caso clínico retratado refere-se a um paciente do sexo masculino com 57 anos de idade, de raça caucasiana, que deu entrada no serviço de urgência do hospital da área de residência, com quadro de hemiparésia esquerda súbita e disartria. O paciente foi transferido para o Hospital de Santa Maria onde realizou Tomografia Computorizada Cranioencefálica que não apresentava zonas de isquémia, mas evidenciava hipersinal na artéria cerebral média direita, sugestivo da sua oclusão. Foi administrada a terapêutica Recombinant Tissue Plasminogen Activator havendo posteriormente um agravamento do estado de consciência resultante da evolução maligna do Acidente Vascular Cerebral sendo de imediato colocada indicação cirúrgica. O paciente foi operado de urgência, tendo feito hemicranietomia descompressiva fronto-temporo-parietal direita. O follow-up realizado por Ultrassonografia corroborou os achados através da Tomografia Computorizada, com longa recuperação do paciente e indicação para fisioterapia.

Conclusão: A evolução maligna do Acidente Vascular Cerebral não é uma complicação frequente, no entanto quando acontece é bastante importante o rápido diagnóstico a fim de melhorar o prognóstico do paciente. Para este diagnóstico é necessária a realização de Tomografia Computorizada Cranioencefálica, que é complementada pelo estudo vascular cervical e transcraniano através da Ultrassonografia, que se apresenta como uma técnica complementar de diagnóstico não-invasiva crucial.

Palavras-Chave: AVC Isquémico Maligno, Hemicranietomia Descompressiva, Triplex Carotídeo e Vertebral e Triplex Transcraniano.

* Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

** Laboratório de Hemodinâmica Cerebral, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.

1. Introdução

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) tem assumido grande importância na sociedade atual, pois representa um dos principais problemas na área da saúde em todo o mundo. Nos Estados Unidos da América (EUA) esta patologia tem enorme relevância pois constitui a terceira principal causa de morte, estimando-se que cerca de 6.400.000

americanos já tiveram um AVC. (1) Ainda em relação aos EUA é estimado que existam cerca de 795.000 AVC's por ano, sendo que apenas um quarto é reincidente e 134.000 resultam em morte. (1) (2) Relativamente a Portugal o AVC constitui a principal causa de morte, com uma taxa de mortalidade na ordem dos 200/100.000, uma taxa de letalidade intra-hospitalar de 15,1% e uma taxa de mortalidade padronizada em indivíduos com menos de 65 anos de 9,5/100.000, além de estar ainda associado a cerca 25.000 internamentos por ano com elevada morbilidade. (3) (4) (5)

Em contexto de AVC isquémico podem surgir diversas complicações como o edema cerebral com efeito de massa. (6) Estes casos em que a isquémia envolve todo o território da Artéria Cerebral Média (ACM) desenvolvendo edema e sinais de herniação nas primeiras 24 horas, têm sido descritos como malignos, verificando-se uma taxa de mortalidade na ordem dos 80%. (6) (7) (8) Estas alterações conduzem a um aumento da pressão intracraniana que pode ser tratada através de cirurgia descompressiva, nomeadamente craniotomia ou hemicranietomia. (6)

O objetivo deste caso clínico consiste assim na descrição dos procedimentos realizados em contexto de um AVC isquémico com evolução maligna, bem como da terapêutica e dos tratamentos adequados nestas situações, evidenciando o papel essencial da Ultrassonografia neste âmbito.

2. Revisão da literatura

O AVC é definido pela Organização Mundial de Saúde como um síndrome que se caracteriza pela instalação súbita de sintomas e/ou sinais clínicos focais ou globais (pacientes em coma profundo ou com hemorragia subaracnoideia), pela perda de função cerebral e pela evolução com mais de 24 horas dos sintomas ou evolução que resulte em morte, sem outra causa aparente que não seja de origem vascular. (3) (9)

Os AVC's podem dividir-se em dois grandes grupos, os AVC's Isquémicos e os AVC's Hemorrágicos, sendo que da totalidade dos AVC's entre 76-87% são isquémicos. (9) (10) Além de serem os mais frequentes têm também várias etiologias, o que permite agrupá-los em subcategorias de acordo com o mecanismo responsável pelo AVC: aterosclerose das grandes artérias (que podem ser intracranianas ou extracranianas); cardioembólico; doenças da microcirculação; outra causa conhecida como dissecação, hipercoagulabilidade ou anemia falciforme; devido a causa desconhecida ou indeterminada. (2) Os fatores de risco cardiovasculares ligados ao AVC Isquémico têm bastante relevância no aumento da probabilidade da sua ocorrência, bem como da sua recorrência, estando entre os principais fatores de risco: hipertensão arterial; diabetes mellitus; dislipidemia; hábitos tabágicos; obesidade; síndrome metabólica; alcoolismo crónico e sedentarismo. (1) (2)

Relativamente ao prognóstico do AVC, este está largamente relacionado com o tempo de demora entre o início dos

sintomas, o diagnóstico e a aplicação da terapêutica ou dos tratamentos mais adequados. Devem assim ser realizados alguns exames complementares de diagnóstico o mais rapidamente possível, para que o paciente receba o tratamento precocemente. Neste contexto os exames complementares de diagnóstico de primeira linha são os imagiológicos, a Tomografia Computorizada Cranioencefálica (TCCE) ou em alternativa a Ressonância Magnética (RM). (11) É fundamental o diagnóstico diferencial entre AVC Isquémico e AVC Hemorrágico, e nesta perspetiva a TCCE é o gold standard na identificação de hemorragia cerebral. (12) A terapêutica recomendada para aumentar a probabilidade de recanalização e assim tratar o AVC Isquémico é o Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rtPA). (6) (12) (13) A importância do diagnóstico diferencial entre AVC Isquémico e Hemorrágico justifica-se pelo facto de que a utilização do rtPA na presença de hemorragia cerebral ser uma contra-indicação para a sua administração. (12) Este fármaco é administrado por via endovenosa e a dose a aplicar deve ser calculada segundo a fórmula $0,9 \text{ mg/Kg}$, até um máximo de 90 mg, podendo ser administrado 10% em bólus e o restante em infusão durante 1 hora. (6) (12) (14) A avaliação da rede vascular intracraniana e extracraniana é essencial pois a etiologia do AVC pode ter origem na aterosclerose ou dissecção das artérias responsáveis pela irrigação do cérebro. Nesta perspetiva a Ultrassonografia, a angio-TC e angio-RM são exames indicados para essa avaliação, podendo confirmar o diagnóstico de oclusão arterial, a presença de placas ateroscleróticas ou de dissecção arterial. O Doppler Transcraniano (DTC) é uma técnica com alta sensibilidade e especificidade na deteção de estenoses e oclusões intracranianas, bem como no diagnóstico e follow-up de hipertensão intracraniana e vasoespasmos, que são complicações frequentes nos pacientes com hemorragia subaracnoideia. (6) (11) (12)

Nos AVC's Isquémicos as complicações mais frequentes são: edema do tecido em isquémia causando efeito de massa, aumentando assim a pressão intracraniana; evolução para transformação hemorrágica e convulsões. (6) A isquémia de um grande território acompanhado de edema cerebral desenvolvido nas primeiras 24 horas, designado como maligno, representa entre 1-10% dos AVC's Isquémicos. (15) (16) Devido às limitações das terapias farmacológicas e das estratégias de tratamento mais conservadoras (sedação, hiperventilação, administração de esteróides ou barbitúricos, terapia osmótica com glicerol ou manitol), foi proposta a cirurgia descompressiva para tentar colmatar as falhas no tratamento deste tipo de patologia. (6) (16) O objetivo deste procedimento é criar mais espaço para acomodar o edema do cérebro, normalizando assim a pressão intracraniana e prevenindo mais destruição secundária de tecido cerebral. (16) Com a intenção de estudar os benefícios deste procedimento em relação ao tratamento mais conservador foram realizados vários estudos controlados e aleatórios, sendo 3 dos mais recentemente publicados realizados na Europa. (15) (17) Estes são o DECIMAL (18) (França), o DESTINY (16)

(Alemanha) e o HAMLET (19) (Holanda). Os 3 estudos demonstraram uma redução significativa na mortalidade nos pacientes que fizeram o procedimento cirúrgico, com uma redução do risco absoluto de 53% aos 6 meses no estudo DECIMAL e 38% a 1 ano no estudo HAMLET. O estudo DESTINY demonstrou uma taxa de mortalidade de 12% aos 30 dias nos pacientes tratados cirurgicamente, contra uma taxa de mortalidade de 53% nos pacientes com tratamento farmacológico. Concluiu-se ainda que o tratamento pela cirurgia descompressiva nas primeiras 48 horas desde o início do AVC reduz o risco de mortalidade e morbilidade. (15) Como anteriormente referido uma das complicações do AVC Isquémico maligno pode ser o aumento de pressão intracraniana, compreendendo-se assim a necessidade da sua monitorização. Para monitorizar a pressão intracraniana insere-se um sensor de pressão intracraniana (PIC) no parênquima cerebral. (20) Os objetivos da monitorização da PIC em pacientes com AVC Isquémico maligno são de orientação na tomada de decisão terapêutica, fornecimento de evidência científica da eficácia da terapêutica adotada e para detetar alterações inesperadas como a transformação hemorrágica do cérebro em isquémia. (8) A monitorização de PIC está recomendada nos pacientes com Escala de Coma de Glasgow (GCS) inferior ou igual a 8, sendo o seu limite máximo da normalidade 20 mmHg. (8) (20)

3. Descrição do caso

O caso apresentado retrata um indivíduo do sexo masculino, com 57 anos de idade, raça caucasiana, apresentando como fator de risco cardiovascular hipertensão arterial (HTA), medicado com Tareg (Valsartan).

Deu entrada no Hospital da área da residência dia 19/10/2011, com quadro de hemiparésia esquerda súbita e disartria. Foi transferido para o Hospital de Santa Maria onde realizou TCCE que não apresentava zonas de isquémia, mas evidenciava hipersinal na ACM direita (Fig. 1), confirmando o diagnóstico de AVC Isquémico em fase aguda, com indicação para trombólise com rtPA (alteplase). Esta terapêutica foi administrada em bólus de 8 mg às 4 horas de evolução após início dos sintomas, seguido 72 mg durante uma hora. Após a trombólise o paciente apresentava GCS 15 e hemiplegia esquerda.

No dia 20/10/2011 apresentou agravamento do estado de consciência com GCS 9. Realizou TCCE que revelou AVC maligno da ACM direita com efeito de massa e desvio da linha média de 6 mm, sendo colocada indicação cirúrgica. No próprio dia o paciente foi operado de urgência, tendo feito hemicranietomia descompressiva fronto-temporo-parietal direita, com abertura da duramáter em estrela

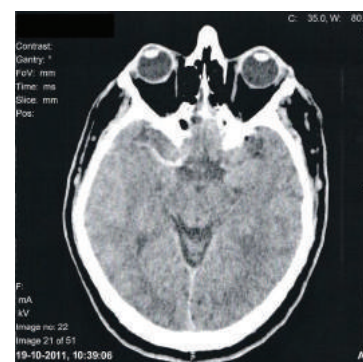


Figura 1 - TCCE realizada dia 19/10/2011 apresentando hipersinal, sugestivo de oclusão da ACM direita

e colocação de sensor PIC frontal direito (PIC 6 mmHg). O encerramento foi efetuado sem osso, tendo este sido colocado na parede abdominal. Após a cirurgia o paciente permaneceu sedado com propofol e ligado a ventilação mecânica.

No dia 21/10/2011 o paciente realizou DTC, que revelou curvas velocimétricas de baixa amplitude e padrão de alta resistência no território da ACM direita, por provável circulação colateral, compatível com oclusão da ACM direita.

No dia 22/10/2011 realizou nova TCCE (Fig. 2) para controle pós-cirúrgico onde é relatado um extenso enfarte no território da Artéria Carótida Interna (ACI) direita fronto-temporo-parietal, com extensão profunda aos núcleos da base e coroa radiada/centro semioval, com herniação encefálica através do orifício



Figura 2 - TCCE realizada dia 22/10/2011 verificando-se um extenso enfarte no território da ACI direita fronto-temporo-parietal

cirúrgico, condicionando apagamento das cisternas perimesencefálicas, desvio das estruturas da linha média para a esquerda de cerca de 8 mm e hidrocefalia ativa com marcada dilatação do ventrículo lateral esquerdo e associado apagamento difuso dos sulcos corticais. Na TCCE observa-se ainda trombo/êmbolo intra-arterial espontaneamente hiperdenso nos segmentos visualizados da ACI e ACM direitas. É revelada também uma provável extensão do trombo para a Artéria Cerebral Anterior (ACA) direita, com isquemia total deste território.

Dia 24/10/2011 é retirado o sensor PIC, sendo que a PIC se manteve controlada durante o período pós-operatório (PIC máxima registada entre 18-20 mmHg). O paciente fez ainda o desmame ventilatório, não tendo apresentado sinais de fadiga respiratória. Foi reintroduzida a medicação antihipertensiva devido a uma variação da pressão sistólica entre 180 a 150 mmHg.

No dia 27/10/2011 o paciente realizou Triplex Carotídeo e Vertebral, DTC e Triplex Transcraniano além de nova TCCE. No Triplex Carotídeo e Vertebral observava-se espessamento difuso das paredes arteriais, apresentando, no eixo carotídeo direito, Artéria Carótida Primitiva e Artéria Carótida Externa permeáveis com velocidades de fluxo dentro dos valores normais, no entanto com padrão velocimétrico de alta resistência. Na ACI salientava-se volumosa placa

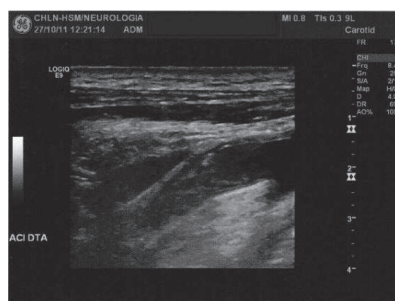


Figura 3 - Imagem bidimensional apresentando volumosa placa ateromatosa, ocluindo o lúmen da ACI direita.

ateromatosa, predominantemente hipoecóica, obliterando o lúmen arterial, não se registrando fluxo (Figs. 3 e 4).

O eixo carotídeo esquerdo apresentava-se permeável e com velocidades de fluxo dentro dos valores normais, salientando-se na bifurcação com extensão à ACI a presença de placa ateromatosa, heterogênea, fazendo protusão no lúmen arterial e sem repercussão hemodinâmica. As Artérias Vertebrais estavam permeáveis com velocidades de fluxo dentro dos valores normais. Por Triplex Transcraniano codificado a cores não se identificava o trajeto da ACM direita e registava-se inversão do sentido de fluxo da ACA direita, sendo os aspectos morfológicos e o efeito de Doppler sugestivos de oclusão da ACM direita (Fig. 5).

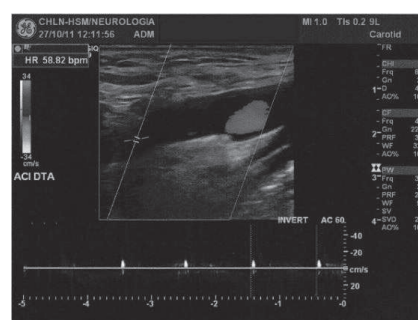


Figura 4 - Triplex Carotídeo revelando a ausência de fluxo após a volumosa placa ateromatosa, comprovando a oclusão da ACI direita.

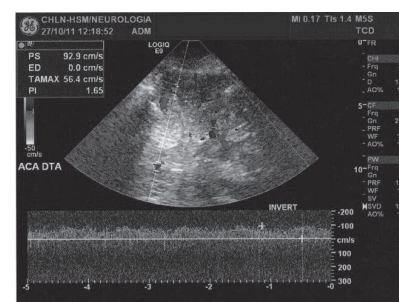


Figura 5 - Triplex transcraniano que apresentava inversão do sentido de fluxo da ACA direita e ausência do fluxo da ACM direita, não se identificando o seu trajeto. Achados sugestivos de oclusão da ACM direita.

A TCCE apresentava-se globalmente sobreponível com a anterior, salientando-se apenas discreto aumento do efeito de massa (Fig. 6).

Durante o internamento o paciente apresentou uma recuperação progressiva do estado neurológico, encontrando-se no dia 31/10/2011 com hemiplegia esquerda, vígil, lentificado, abria os olhos espontaneamente, respondia ainda a perguntas simples e apresentava GCS 14. No entanto revelava flutuações do estado de consciência com períodos de menor reatividade. Considerando a estabilidade clínica, o paciente foi transferido para o hospital da área de residência com a seguinte medicação: Cloreto de Sódio 0,9% 1500 cc/dia; Ácido Acetilsalicílico 250 mg/dia; Atorvastatina 10 mg/dia; Valsartan 80 mg/dia. Recebeu ainda indicação para iniciar fisioterapia e manter a levante diária.

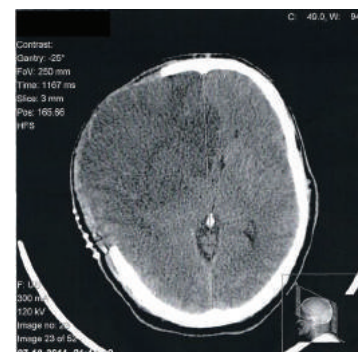


Figura 6 - TCCE realizada dia 27/10/2011 onde se verificou o discreto aumento do efeito de massa.

4. Análise e interpretação dos dados obtidos

O paciente chegou ao Hospital de Santa Maria transferido do hospital da área de residência, apresentando um quadro clínico de hemiparésia esquerda e disartria com 4 horas de evolução, sugestivo de AVC Isquémico do hemisfério direito em fase aguda. (6) (21) Foi então realizada uma TCCE, que revelou a oclusão da ACM direita, apresentando o “sinal da corda”. A etiologia mais provável parece ser a embolização a partir da placa ateromatosa na ACI direita, visto que a ACI direita estava também ocluída e o paciente não tinha nenhuma patologia cardíaca conhecida que pudesse explicar a origem do êmbolo/trombo. Confirmado o diagnóstico de AVC Isquémico e excluída a presença de hemorragia cerebral pela TCCE, procedeu-se à administração de rtPA, que segundo as mais recentes recomendações deve ser administrada até às 4.5 horas de evolução desde o início dos sintomas. (14) No dia seguinte, devido à degradação do estado neurológico (GCS de 9) realizou nova TCCE que revelou um enfarte extenso do hemisfério direito, diagnosticado como AVC Isquémico maligno da ACM direita, sendo prontamente encaminhado para o Serviço de Neurocirurgia onde realizou a hemicraniectomia descompressiva. Este procedimento é o mais adequado para diminuir a probabilidade de complicações mais graves incluindo a morte. (15) (16) O paciente permaneceu internado no Serviço de Neurocirurgia tendo realizado TCCE's de controlo pós-cirúrgico, que revelaram a presença de oclusão na ACI direita, e a suspeita de uma provável extensão do trombo/êmbolo da ACM direita para a ACA direita. No entanto o paciente manteve-se estável, em recuperação gradual e com a PIC controlada dentro dos valores normais, não tendo sido por isso necessária qualquer terapêutica adicional. Alguns dias após a cirurgia foram realizados mais exames complementares de diagnóstico, nomeadamente, o Triplex Carotídeo e Vertebral, o DTC e o Triplex Transcraniano. Este último possui uma sensibilidade entre 93-100% e uma especificidade entre 98-100% para oclusão da ACM, e uma sensibilidade entre 94-100% e especificidade entre 99-100% para a deteção de estenoses intracranianas. (22) Quanto ao Triplex Carotídeo e Vertebral, uma meta-análise revelou que na grande maioria dos estudos de ultrassonografia cervical, estes tinham uma sensibilidade superior a 80% e uma especificidade superior a 90%. (12) Através do Triplex Transcraniano e do DTC não se identificou o fluxo da ACM direita. Registou-se ainda um mecanismo de compensação através da Artéria Comunicante Anterior, verificado pela inversão do fluxo da ACA direita.

O Triplex Carotídeo revelou a presença de uma volumosa placa ateromatosa ocluindo a ACI direita, não se registando fluxo distalmente à placa. Todos estes achados nos exames ultrassonográficos vêm corroborar o diagnóstico feito pela clínica e pelas TCCE's.

5. Conclusão

O caso clínico é bastante interessante pois surge de uma complicação não muito frequente dos AVC's Isquémicos (apenas 1-10%). O primeiro aspeto a salientar é a rapidez com que o paciente foi conduzido ao Hospital de Santa Maria. Mesmo não sendo idealmente nas 3 primeiras horas após o início dos sintomas, se a demora fosse maior o prognóstico seria pior e poderia ter culminado na morte do paciente. Relativamente aos exames complementares de diagnóstico, estes estão de acordo com o que vem descrito nas guidelines internacionais, no entanto poderiam ainda ter sido realizadas angio-RM, angio-TC e angiografia de subtração digital. (11) (12) À luz das recomendações mais recentes a terapêutica de trombólise (rtPA) foi administrada dentro dos critérios exigidos, não se podendo fazer uma associação direta entre esta e a complicação verificada após a sua administração. (14) Também a cirurgia descompressiva está de acordo com o mais consensualmente descrito na literatura e foi graças a ela que o paciente conseguiu sobreviver.

O paciente teve uma recuperação progressiva do estado neurológico, apresentando-se com hemiplegia esquerda vígil, lentificado e abrindo os olhos espontaneamente no dia em que teve alta do Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Santa Maria. Recebeu ainda indicação para iniciar fisioterapia, tendo consulta marcada no Centro de Alcoitão.

Numa apreciação geral o processo decorreu de acordo com o recomendado internacionalmente para situações como esta de AVC Isquémico da ACM direita, seguida de evolução maligna para edema cerebral com efeito de massa. Foi ainda possível verificar a complementaridade dos diversos exames de diagnóstico, tendo os exames ultrassonográficos corroborado as alterações descritas nas TCCE's.

6. Referências bibliográficas

- Goldstein, L.B. et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011, Vols. 42:517-584.
- Furie, K.L. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011, Vols. 42:227-276.
- Correia, M. et al. Prospective Community-Based Study of Stroke in Northern Portugal: Incidence and case Fatality in Rural and Urban Populations. *Stroke*. 2004, Vols. 35:2048-2053.
- Alto Comissariado de Saúde. Indicadores e Metas do Plano Nacional de Saúde: Mortalidade por acidente vascular cerebral antes dos 65 anos. [Online] [Citação: 5 de Janeiro de 2012.] <http://www.acs.min-saude.pt/pns/doencas-cardiovasculares/mortalidade-por-acidente-vascular-cerebral-antes-dos-65-anos/>.

5. Alto Comissariado da Saúde. Indicadores e Metas do Plano Nacional de Saúde: Letalidade intra-hospitalar por acidente vascular cerebral. [Online] [Citação: 5 de Janeiro de 2012.] <http://www.acs.min-saude.pt/pns/doencas-cardiovasculares/letalidade-intra-hospitalar-por-acidente-vascular-cerebral/>.
6. Adams, H.P. et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. *Stroke*. 2007, Vols. 38:1655-1711.
7. Arac, A. et al. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. *Neurosurgical Focus*. 2009, Vol. 26 (6):E3.
8. Poca, M.A. et al. Monitoring intracranial pressure in patients with malignant middle cerebral artery infarction: is it useful? *Journal of Neurosurgery*. 2010, Vols. 112:648-657.
9. Wolfe, Charles D.A. The impact of stroke. *British Medical Bulletin*. 2000, Vols. 56 (No 2): 275-286.
10. Summers, D. et al. Comprehensive Overview of Nursing and Interdisciplinary Care of the Acute Ischemic Stroke Patient: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2009, Vols. 40:2911-2944.
11. Ringleb, P.A. et al. Recomendações para o Tratamento do AVC Isquémico e do Acidente Isquémico Transitório 2008. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. 2008.
12. Latchaw, R.E. et al. Recommendations for Imaging of Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2009, Vols. 40:3646-3678.
13. Del Zoppo, G.J. et al. Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *Stroke*. 2009, Vols. 40:2945-2948.
14. Bluhmki, E. et al. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neurology*. 2009, Vols. 8: 1095-1102.
15. Arnaout, O.M. et al. Decompressive hemicraniectomy after malignant middle cerebral artery infarction: rationale and controversies. *Neurosurgical Focus*. 2011, Vol. 30 (6):E18.
16. Juttler, E. et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): A Randomized, Controlled Trial. *Stroke*. 2007, Vols. 38:2518-2525.
17. Mayer, S.A. Hemicraniectomy: A Second Chance on Life for Patients With Space-Occupying MCA Infarction. *Stroke*. 2007, Vols. 38:2410-2412.
18. Vahedi, K. et al. Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*. 2007, Vols. 38:2506-2517.
19. Hofmeijer, J. et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurology*. 2009, Vols. 8:326-333.
20. Morgenstern, L.B. et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010, Vols. 41:2108-2129.
21. Hillis, A.E., et al. Subcortical aphasia and neglect in acute stroke: the role of cortical hypoperfusion. *Brain*. 2002, Vols. 125: 1094-1104.
22. Baumgartner, R.W. Transcranial color duplex sonography in cerebrovascular disease: a systematic review. *Cerebrovascular Diseases*. 2003, Vols. 16:4-13.

AValiação DA PREVALÊNCIA DE ATEROSCLEROSE CAROTÍDEA NA CIDADE DE CASTELO BRANCO

LOPES, TIAGO*; ALVES, ANA**; PEREIRA, ALEXANDRE***

Trabalho final de Licenciatura do Curso de Cardiopneumologia da Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco no ano lectivo 2011/2012.

Resumo

Introdução: As doenças cardiovasculares, tal como a aterosclerose carotídea estão entre as principais causas de mortalidade e morbilidade em todo o Mundo.

Objetivo: Determinar a prevalência de aterosclerose carotídea, a prevalência dos diferentes tipos de placa aterosclerótica na população da cidade de Castelo Branco e correlacioná-los com os principais fatores de risco cardiovasculares.

Métodos: É um estudo transversal, descritivo correlacional, realizado a 796 indivíduos da cidade de Castelo Branco, com uma faixa etária igual ou superior a 30 anos, aos quais foi aplicado um questionário, no qual se obtiveram dados antropométricos, história clínica e fatores de risco cardiovasculares. Foi também realizado Triplex Cervical, de acordo com o descrito em Extracranial Cerebrovascular Ultrasound – Practice Guideline.

Resultados: Dos 796 inquiridos, 66,3% eram do género feminino e 33,7% eram do género masculino, com uma média de idades de $68,63 \pm 17,752$ anos. A hipertensão arterial e a dislipidémia foram os fatores de risco mais prevalentes na população estudada, apresentando uma prevalência de 56,5% e 42,4%, respetivamente.

A prevalência de espessamento Íntima-Média foi de 57,5%. Os resultados obtidos mostram que 55,4% da população apresenta placas ateroscleróticas carotídeas, sendo que 37,9% apresenta placas fibrosadas, 18,7% placas calcificadas e 16% placas nodulares, relativamente às placas lipídicas não foi documentado nenhum caso.

Conclusão: Os fatores de risco que mais influenciam o espessamento Íntima-Média neste estudo são o género ($p < 0,001$), a idade ($p < 0,001$), a dislipidémia ($p = 0,007$), a hipertensão arterial ($p = 0,011$) e os antecedentes familiares de acidente vascular cerebral ($p < 0,001$). Relativamente a formação de placas ateroscleróticas carotídeas, os fatores de risco com maior efeito preditivo são a idade ($p < 0,001$), a hipertensão arterial ($p = 0,009$), a diabetes mellitus ($p = 0,019$), os antecedentes familiares de acidente vascular cerebral ($p = 0,028$), a dislipidémia ($p = 0,032$) e o índice de massa corporal ($p = 0,046$).

Palavras-chave: Prevalência; Espessamento Íntima-Média; Fatores de Risco Cardiovasculares

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases, such as carotid atherosclerosis are among the leading causes of mortality and morbidity worldwide.

Objective: To determine the prevalence of carotid atherosclerosis and the prevalence of the different types of atherosclerotic plaques in the population of the city of Castelo Branco and also correlate them with the main cardiovascular risk factors.

Methods: Cross-sectional, descriptive co relational study held to 796 subjects in the city of Castelo Branco, with ages ≥ 30 . A questionnaire was applied to obtain anthropometric data, clinical history and cardiovascular risk factors. Cervical Triplex was also performed according to the description in the Extracranial Cerebrovascular Ultrasound – Practice Guideline.

Results: Overall, 66.3% of the subjects were female and 33.7% were male, with an average age of 68.63 ± 17.752 years. Hypertension and dyslipidemia were the most prevalent risk factors in the studied population with a prevalence of 56.5% and 42.4%, respectively.

The prevalence of IM thickening was 57.5%. The results showed that 55.4% of the population has carotid atherosclerotic plaques, being 37.9% fibrous plaques, 18.7% calcified plaques and 16% nodular plaques. Any case for lipid plaques was documented.

Conclusion: The risk factors that most influence intima-media thickening in this study are gender ($p < 0.001$), age ($p < 0.001$), dyslipidemia ($p = 0.003$), arterial hypertension ($p = 0.005$) and stroke background ($p < 0.001$). According to the formation of carotid atherosclerotic plaques the risk factors with more predictive effect are age ($p < 0.001$), arterial hypertension ($p = 0.013$), diabetes mellitus ($p = 0.009$), dyslipidemia ($p = 0.002$), stroke background ($p = 0.028$) and body mass index ($p = 0.046$).

Keywords: Prevalence; Intima-Media Thickness; Cardiovascular Risk Factors

Introdução

As doenças cardiovasculares encontram-se entre as principais causas de mortalidade e morbilidade em todo o Mundo, sendo a aterosclerose a principal causa de morte em Portugal, verificando-se que o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a principal consequência desta doença (1-3).

A Doença Aterosclerótica Carotídea é uma doença degenerativa, na qual ocorre a formação de ateromas nas artérias carótidas (4-6).

O exame considerado Gold Standard para a avaliação de Doença Carotídea é o Triplex Cervical ou Eco-Doppler Carotídeo (7-10).

A utilização deste meio de diagnóstico na medição da distância Íntima Média (IM) e na observação de placas

* Aluno finalista do curso de Cardiopneumologia da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias; ** Cardiopneumologista e docente da Unidade Curricular de Métodos em Fisiopatologia Vascular do curso de Cardiopneumologia da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, *** Cardiopneumologista e docente da disciplina de Investigação Aplicada no curso de Cardiopneumologia da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias. Autor responsável: Ana Alves – mail: analves761@hotmail.com

ateroscleróticas é importante não só para avaliar as alterações funcionais, mas também para avaliar a extensão das lesões em determinados vasos e a sua possível repercussão noutros territórios vasculares (11). Segundo Baldassarre D, et al e Howard G, et al, a distância IM medida na artéria carótida comum (ACC), com recurso ao triplex cervical, é considerada nos dias de hoje um excelente marcador de doença aterosclerótica e possui grande importância na estratificação de risco, sendo desta forma a melhor opção para ajudar a controlar a evolução do espessamento IM (12, 13).

Vários estudos demonstram que o aumento da distância IM está relacionado com a maioria dos fatores de risco cardiovasculares, nomeadamente a idade, género, dislipidémia, hipertensão arterial (HTA), fatores genéticos hereditários, diabetes mellitus (DM) e o tabagismo (14, 15-18). Destes fatores de risco destacam-se como mais poderosos a HTA e a dislipidémia. No estudo realizado por Jadhav UM e Kadam NN verificou-se uma incidência de 22,2% de indivíduos hipertensos, em que a distância IM sofreu um aumento significativo nestes quando comparados com indivíduos normotensos (19). Relativamente à dislipidémia, o estudo de del Sol AI, et al comprovou existir um aumento da distância IM quando associado à presença de dislipidémia (20).

Segundo dados do Cardiovascular Health Study, a prevalência de estenose carotídea hemodinamicamente significativa em indivíduos com mais de 65 anos de idade, é de 4,2% nos homens e de 1,8% nas mulheres (21). Em Portugal, a doença aterosclerótica carotídea ainda não se encontra devidamente estudada, mas no estudo de Fernandes e Fernandes, et al realizado em 1992, é descrito que a doença carotídea oclusiva extracraniana apresenta uma prevalência de 31,8% (22).

Este estudo tem por objetivo avaliar a prevalência de aterosclerose carotídea na população da cidade de Castelo Branco, identificar os principais fatores de risco predominantes na população e ainda identificar e caracterizar os diferentes tipos de placas ateroscleróticas mais predominantes da população em estudo.

Materiais e Métodos

Métodos

Este estudo é do tipo Transversal Descritivo-Correlacional em que a amostra foi calculada utilizando dados do Instituto Nacional de Estatística da população da cidade de Castelo Branco (n=35161 indivíduos) tendo em conta um erro amostral de 3,5%, para um intervalo de confiança de 95%, sendo a amostra necessária a este estudo de 775 indivíduos. A recolha da amostra foi efetuada na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias (ESALD) em Castelo Branco e na Santa Casa da Misericórdia de Castelo Branco, tendo sido realizada ao longo do 2º semestre do ano letivo 2010/2011 e durante o mês de fevereiro de 2012. Esta recolha foi feita através de um questionário e da realização de exames de Triplex Cervical, de acordo com a técnica standard descrita em Extracranial Cerebrovascular Ultrasound – Practice Guideline (23).

Na realização desta técnica, o paciente está em posição supina com o pescoço em ligeira hiperextensão e rodado

na direção oposta ao lado que está a ser examinado. Através de cortes transversais e longitudinais são obtidas imagens para o estudo anatómico e hemodinâmico das Artérias Carótidas. O exame inicia-se pela avaliação da ACC, seguido pela avaliação da Bifurcação Carotídea, Artéria Carótida Interna (ACI), Artéria Carótida Externa (ACE) e Artéria Vertebral, na qual são avaliados parâmetros como a distância IM, tendo esta sido medida 20 mm antes da bifurcação carotídea. Outros parâmetros avaliados são a direção do fluxo sanguíneo, velocidades de fluxo sistólicas e diastólicas e presença de placas de ateroma, recorrendo para isso ao Doppler codificado a cores, Doppler Pulsado e Bidimensional. Toda esta técnica foi realizada bilateralmente (23).

Os valores de distância IM utilizados neste trabalho foram baseados nas normas do artigo Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006) em que o valor de normalidade do complexo IM é considerado quando inferior a 1 milímetro (mm), complexos com valores entre 1 mm e 1,4 mm traduzem espessamento IM e valores iguais e superiores a 1,5 mm correspondem a placas de ateroma (24).

Concomitantemente à realização do exame foi também efetuado um questionário, no qual se obtiveram os dados antropométricos de cada paciente bem como o seu historial clínico, nomeadamente os fatores de risco e estilo de vida de cada indivíduo.

Foram considerados como critérios de inclusão todos os indivíduos acima dos 30 anos, escolhidos aleatoriamente e residentes na cidade de Castelo Branco, excluindo os indivíduos que não satisfaziam estas condições.

As variáveis em estudo foram idade, género, índice de massa corporal (IMC), dislipidémia, HTA, hábitos tabágicos, DM, antecedentes familiares de AVC e de acidente isquémico transitório (AIT), distância IM, presença/ausência de placa aterosclerótica e classificação das mesmas.

A idade foi caracterizada como variável quantitativa e foi medida em anos.

As variáveis género, dislipidémia, HTA, hábitos tabágicos, DM, antecedentes familiares de AVC/AIT foram classificadas como qualitativas nominais. Relativamente ao género, este foi classificado como masculino/feminino e as restantes com presente/ausente. A variável hábitos tabágicos foi dividida em fumadores, não fumadores e ex-fumadores.

A distância IM foi classificada com variável quantitativa e como variável qualitativa nominal. Na variável quantitativa foi considerado valor de normalidade quando o complexo IM é inferior a 1mm. Relativamente à variável nominal, esta foi classificada apenas com presente/ausente bilateralmente.

O tipo de placas ateroscleróticas foi considerado como variável qualitativa nominal, tendo sido esta variável dividida em placa fibrosada, calcificada, nodular e lipídica (25).

Todos os indivíduos assinaram um consentimento informado, autorizando dessa forma a sua participação no estudo.

Os dados recolhidos têm somente fins estatísticos e académicos com utilização exclusiva para esta investigação, tendo sido garantida a confidencialidade e anonimato de cada indivíduo, bem como respeitadas todas as normas éticas e deontológicas.

Caracterização da amostra

Os dados relativos à caracterização da população em estudo estão representados na tabela 1. A amostra é constituída por um total de 796 indivíduos, 66,3% do género feminino (n=528) e 33,7% do género masculino (n=268), com idades compreendidas entre os 30 e 104 anos, sendo a idade média de $68,63 \pm 17,752$ anos. O peso variou entre os 40 e 115 Quilogramas (Kg), apresentando a amostra um peso médio de $67,96 \pm 12,375$ kg. A altura dos indivíduos variou entre os 140 e 183 Centímetros (cm), sendo a altura média de $160,50 \pm 7,709$ cm. Relativamente ao IMC, verificou-se que este variou entre os 14,87 Quilograma por metro quadrado (kg/m²) e 44,92 kg/m², com IMC médio de $26,3346 \pm 4,15$ kg/m².

Tabela 1 - Caracterização da Amostra

Variáveis	Mínimo	Máximo	Média $\pm$ Desvio padrão
Idade (Anos)	30	104	$68,63 \pm 17,752$
Peso (Kg)	40	115	$67,96 \pm 12,375$
Altura (Cm)	140	183	$160,50 \pm 7,709$
IMC (Kg/m ²)	14,87	44,92	$26,3346 \pm 4,15$

Legenda: Kg – Quilograma; Cm – Centímetros; IMC – Índice de Massa Corporal; Kg/m² – Quilograma por metro quadrado.

Os dados relativos à caracterização dos fatores de risco cardiovasculares estudados estão representados na tabela 2. Os fatores de risco mais predominantes na população em estudo são a HTA presente em 56,5% (n=449) dos indivíduos estudados e a dislipidemia presente em 42,4% (n=337) dos indivíduos. Dos fatores de risco analisados, o menos predominante é a DM que se encontra presente em 15,7% (n=125) indivíduos.

Tabela 2 - Caracterização dos fatores de risco cardiovasculares

Variáveis	N	%
Género	Feminino	528
	Masculino	268
Hábitos tabágicos	Fumador	91
	Não Fumador	610
	Ex-Fumador	93
Dislipidemia	Presente	337
	Ausente	457
HTA	Presente	449
	Ausente	345
Diabetes Mellitus	Presente	125
	Ausente	669
Antecedentes Familiares de AVC/AIT	Presente	128
	Ausente	666

Legenda: HTA – Hipertensão Arterial; AVC – Acidente Vascular Cerebral; AIT – Acidente Isquémico Transitório

Relativamente à classificação de IMC, as classes de IMC encontradas com maior frequência foram o peso normal (42%) e o excesso de peso (38,4%), enquanto que a classe de IMC menos predominante na amostra foi a obesidade de Grau III (0,4%).

Análise Estatística

Os dados recolhidos dos indivíduos da amostra foram informatizados e tratados com recurso ao programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 20.0.

A distribuição das variáveis foi testada, quanto à normalidade, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e, quanto à homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene.

Recorreu-se a uma estatística descritiva simples para a caracterização geral da amostra e da distribuição das variáveis qualitativas e quantitativas. Foram utilizados testes do Qui-quadrado da independência para a comparação de médias e verificar se existiam diferenças significativas na distribuição das variáveis, para valores de $p \leq 0.005$ com um intervalo de confiança de 95%. Os valores das variáveis qualitativas estão apresentados como valores absolutos e em percentagem. Os valores das variáveis quantitativas estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

Ajustaram-se modelos de regressão logística multivariada, tendo sido definidas como variáveis dependentes o espessamento IM, presença de placa aterosclerótica fibrosada, calcificada, lipídica e nodular. As variáveis independentes utilizadas foram o género, idade, IMC, dislipidemia, HTA, DM, tabagismo e antecedentes familiares de AVC/AIT. Foi utilizado o método de Backward: Wald e o critério de significância estatística utilizado para a exclusão de variáveis não significativas foi um valor de $p \geq 0,1$ para a análise de regressão logística multivariada, sempre com um intervalo de confiança de 95%. Os pressupostos do modelo e a análise de observações influentes foram avaliadas de acordo com o descrito por Maroco (26).

A sensibilidade e especificidade do modelo relativo ao espessamento da IM foi avaliada pela análise da curva de ROC (26).

Resultados

A caracterização da população relativamente à distância IM, revelou que a distância IM varia em ambos os lados entre os 0,5 e os 1,4 mm, apresentando um valor médio à direita de $0,922 \pm 0,236$ mm e um valor médio à esquerda de $0,917 \pm 0,231$ mm.

Na população estudada da cidade de Castelo Branco (n=796 indivíduos) foi encontrada uma prevalência de espessamento IM de 57%.

No gráfico 1 e 2 verificamos a distribuição da prevalência do espessamento IM por idades e por géneros. Como podemos observar, a prevalência de espessamento IM é bastante maior em indivíduos com idade superior a 50 anos e em indivíduos do género masculino apesar de o género masculino se apresentar com menor número de indivíduos, demonstrando desta forma a importância destes fatores de risco no espessamento IM.

Gráfico 1 - Distribuição do espessamento IM por idade

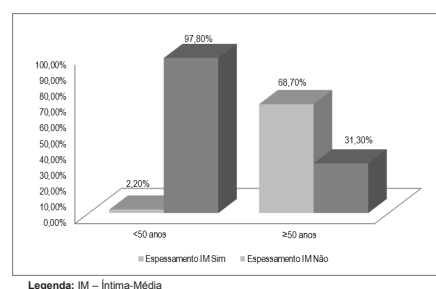
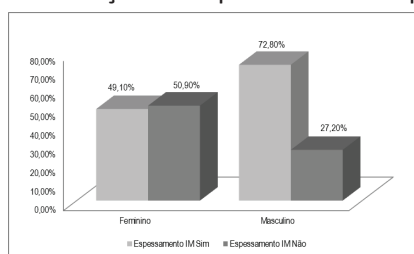


Gráfico 2 – Distribuição do espessamento IM por género



Legenda: IM – Íntima-Média

Foi adotado um modelo de regressão logística multivariada utilizando como variável dependente o espessamento IM e como variáveis independentes o género, idade, IMC, dislipidémia, HTA, DM, tabagismo e antecedentes familiares de AVC/AIT. Foi verificado que os fatores de risco que apresentam um efeito preditivo estatisticamente significativo sobre o espessamento IM são o género ($p < 0,001$), a idade ($p < 0,001$), a dislipidémia ($p = 0,007$), a HTA ($p = 0,011$) e os antecedentes familiares de AVC/AIT ($p < 0,001$).

Relativamente à interpretação dos Odds Ratio (OR) podemos afirmar que o género apresenta um OR de 2,294, logo podemos dizer que o indivíduo ser do género masculino aumenta o risco de desenvolver espessamento IM em 2,294, o fator idade demonstra um risco acrescido no desenvolvimento de espessamento IM em 1,098 por cada ano vivido, os antecedentes familiares de AVC/AIT mostram um risco de 2,509 no desenvolvimento do espessamento IM e a dislipidémia e HTA evidenciam, respetivamente, um risco de 1,669 e 1,625 no desenvolvimento do espessamento IM.

Na tabela 3 estão representados os resultados da regressão logística multivariada para a distância IM.

Tabela 3 - Regressão Logística multivariada relacionando o Espessamento IM e os Fatores de Risco Cardiovasculares

Variáveis	OR	Intervalo de Confiança (IC a 95%)	P value
Género (Masculino)	2,294	]1,551-3,393[	<0,001
Idade (Anos)	1,098	]1,083-1,114[	<0,001
HTA (Presença)	1,625	]1,115-2,366[	0,011
Dislipidémia (Presença)	1,669	]1,148-2,426[	0,007
Antecedentes Familiares de AVC/AIT (Presença)	2,509	]1,508-4,175[	<0,001

Legenda: OR – Odds Ratio; HTA – Hipertensão Arterial; AVC – Acidente Vascular Cerebral; AIT – Acidente Isquémico Transitório

O modelo de regressão logística descrito anteriormente apresenta uma sensibilidade de 88,5% e numa especificidade de 69,5%, apresentando uma boa capacidade discriminativa com área abaixo da curva ROC de 0,856 (0,8-0,9).

Neste estudo foi encontrada uma prevalência de placas ateroscleróticas fibrosadas de 37,4% ($n = 298$ indivíduos), uma prevalência de 18,7% ($n = 149$ indivíduos) de placas ateroscleróticas calcificadas e uma prevalência de 14,4% ($n = 115$ indivíduos) de placas ateroscleróticas nodulares, tendo sido a prevalência total de placas de ateroma neste estudo de 53,5%. Não foi documentada a presença de placa aterosclerótica lipídica em nenhum indivíduo da amostra. Quando avaliada a distribuição das placas de ateroma por géneros verificou-se uma prevalência superior

de placas de ateroma no género feminino (60,32%), quando comparadas com o género masculino (39,68%). O tipo de placa mais comum em ambos os géneros é a placa aterosclerótica fibrosada e a menos comum é a placa ateromatosa nodular. Na tabela 4 podemos ver a distribuição dos diferentes tipos de placas por género.

Tabela 4 - Classificação da prevalência de placas ateroscleróticas por género

	Feminino		Masculino	
	N	%	N	%
Placas Fibrosadas (Presença)	178	33,70	120	44,80
Placas Cálccicas (Presença)	92	17,40	57	21,30
Placas Nodulares (Presença)	76	14,40	39	14,60

Foi também analisada a distribuição das placas de ateroma por faixa etária, verificando-se uma prevalência de placa ateromatosa mais elevada nos indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos. Na tabela 5 podemos observar a distribuição dos diferentes tipos de placa aterosclerótica por faixa etária.

Tabela 5 - Classificação da prevalência de placas ateroscleróticas por faixa etária

	<50 Anos		≥50 Anos	
	N	%	N	%
Placas Fibrosadas (Presença)	3	2,20	295	44,70
Placas Cálccicas (Presença)	1	0,70	148	22,60
Placas Nodulares (Presença)	3	2,20	112	16,90

Foi adotado um modelo de regressão logística multivariada usando os diferentes tipos de placas ateroscleróticas como variável dependente e os fatores de risco cardiovasculares como variáveis independentes, sendo eles o género, idade, IMC, dislipidémia, HTA, DM, tabagismo e antecedentes familiares de AVC/AIT.

Verificou-se que os fatores de risco que apresentam um efeito preditivo estatisticamente significativo sobre a formação de placas ateroscleróticas fibrosadas são a idade ($p < 0,001$), a HTA ($p = 0,009$) e a DM ($p = 0,019$). Quanto à formação de placas ateroscleróticas calcificadas, os fatores de risco que apresentam um efeito preditivo estatisticamente significativo são a idade ($p < 0,001$), a dislipidémia ($p = 0,032$), os antecedentes familiares de AVC/AIT ($p = 0,028$) e o IMC ($p = 0,046$). Relativamente às placas ateroscleróticas nodulares, os fatores de risco que apresentam um efeito preditivo estatisticamente significativo são a idade ($p < 0,001$), a dislipidémia ($p = 0,022$) e a HTA ($p = 0,042$).

Relativamente à interpretação dos OR relativos aos fatores de risco para a formação de placas ateroscleróticas do tipo fibrosadas podemos afirmar que a idade apresenta um risco acrescido de 1,080 por cada ano vivido, a HTA um risco de 1,590 e a DM um risco de 1,677 quando comparados com o grupo de controlo (os indivíduos sem fatores de risco). Quanto à formação de placas ateroscleróticas calcificadas, os fatores de risco que se revelam predisponentes são a idade apresentando

um risco acrescido de 1,099 por cada ano passado, a dislipidemia com um risco de 1,575, os antecedentes familiares de AVC/AIT demonstraram um risco de 1,766 quando comparados com o grupo de controlo e ainda o IMC que evidenciou um risco acrescido de 0,949 na formação de placa aterosclerótica cálcica. Relativamente às placas ateroscleróticas nodulares podemos observar que a idade apresenta um risco acrescido de 1,032 por cada ano vivido, a dislipidemia apresenta um risco de 1,609 e a HTA um risco de 1,587.

Na tabela 6 estão representados os resultados da regressão logística multivariada para os diferentes tipos de placa aterosclerótica.

Tabela 6 - Regressão Logística multivariada relacionando os Fatores de Risco Cardiovasculares e a Formação de Placas de Ateroma

Variáveis	Placa Fibrosada			Placa Calcificada			Placa Nodular		
	OR	Intervalo de Confiança (IC a 95%)	P value	OR	Intervalo de Confiança (IC a 95%)	P value	OR	Intervalo de Confiança (IC a 95%)	P value
Idade (Anos)	1.080	]1.066-1.094[	<0.001	1.099	]1.077-1.121[	<0.001	1.032	]1.017-1.047[	<0.001
IMC (Kg/m2)	*	*	≥0,1	0.949	]0.901-0.999[	0.046	*	*	≥0,1
HTA (Presença)	1.590	]1.120-2.257[	0.009	*	*	≥0,1	1.587	]1.016-2.479[	0.042
Dislipidemia (Presença)	*	*	≥0,1	1.575	]1.041-2.382[	0.032	1.609	]1.070-2.419[	0.022
DM (Presença)	1.677	]1.089-2.583[	0.019	*	*	≥0,1	*	*	≥0,1
Antecedentes Familiares de AVC/AIT (Presença)	*	*	≥0,1	1.766	]1.063-2.934[	0.028	*	*	≥0,1

Legenda: OR – Odds Ratio; Kg/m2 – Quilograma por metro quadrado; IMC – Índice de Massa Corporal; HTA – Hipertensão Arterial; DM – Diabetes Mellitus; AVC – Acidente Vascular Cerebral; AIT – Acidente Isquémico Transitório; * Valores estatisticamente não significativos

* Valores estatisticamente não significativos

Atualmente cada vez mais as doenças cardiovasculares se tornam o problema número um a nível mundial, aumentando por isso as preocupações com essas doenças (1-3).

A aterosclerose é uma doença multifatorial que se desenvolve desde a primeira década de vida, em que quantos mais fatores de risco estiverem presentes, maior o risco e a severidade da doença (4-6, 18). É caracterizada como uma doença degenerativa da parede arterial na qual ocorre formação de placas de ateroma afetando principalmente as camadas interiores das artérias, a camada íntima e a média, traduzindo-se por um espessamento destas (4-6). De acordo com a literatura sabe-se que a medição da distância entre estas duas camadas nos fornece um marcador fidedigno do desenvolvimento da doença (5, 27, 28).

Diversos estudos, tal como o realizado por Rover MRM, et al, demonstram que um maior controlo sobre os fatores de risco e uma prevenção e diagnóstico corretos e atempados contribuem significativamente para uma diminuição do risco das doenças cardiovasculares e consequentemente para uma melhoria na qualidade de vida (18). Além disso os estudos realizados por Poredos

P, Prati P, et al, Touboul PJ, et al e o estudo realizado por Lorenz MW, et al, têm também pretendido demonstrar a relação entre os fatores de risco e o aumento de distância IM (5, 27-29). No estudo efectuado por Prati P, et al em 1348 indivíduos, pretendeu-se estudar a especificidade dos métodos não invasivos de avaliação da distância IM e da visualização de placas ateromatosas, através da associação entre o espessamento IM, fatores de risco cardiovasculares e incidência de AVC. Concluíram que o espessamento IM está fortemente associado a eventos vasculares, independentemente dos fatores de risco cardiovasculares convencionais (27).

Uma investigação realizada por Touboul PJ, et al em 510 indivíduos com historial de AVC e 510 indivíduos como grupo de controlo, pretendeu correlacionar o Framingham Risk Score com o espessamento IM e as placas ateromatosas e simultaneamente, avaliar a contribuição para o risco de AVC. Este estudo concluiu que o espessamento IM está correlacionado com o Framingham Risk Score e com a presença de placas de ateroma (28).

A prevalência desta doença, em Portugal e no Mundo, ainda está pouco estudada, mas comparativamente ao estudo realizado por Fragata I, et al, em que é descrita a presença de aterosclerose em 16,5% da população estudada, no nosso estudo foi encontrada uma prevalência de espessamento IM em 57% da população total. Estas diferenças podem ser justificadas, em parte, pelo tamanho da amostra, 260 indivíduos no estudo de Fragata I, et al e 796 indivíduos no nosso estudo, e também pela idade média da população em estudo, 61,40 anos no de Fragata I, et al e 68,63 anos no nosso (30).

O nosso trabalho mostrou que de facto existe uma relação significativa entre a presença de alguns fatores de risco cardiovasculares e o aumento da distância IM, que conduz ao seu espessamento, um dos principais marcadores de aterosclerose e consequentemente das doenças cardiovasculares. Lorenz MW, et al mostraram através da análise de oito estudos, em que foram incluídos um total de 37197 indivíduos, que um aumento em valor absoluto de distância IM de 0,1mm traduz-se num incremento de 13% a 18% no risco de desencadear AVC (29).

Estudos realizados por del Sol AI, et al e Hollander M, et al pretendiam estudar a importância e relação dos fatores de risco cardiovasculares na predição de AVC. Tal como no nosso estudo, nos estudos descritos anteriormente foi comprovada a importância dos fatores de risco cardiovasculares na aterosclerose carotídea. A medição da distância IM, conforme o The Rotterdam Study mostra, é o segundo melhor marcador de risco dos AVC's apresentando um risco de 2,23 (IC a 95%]1,48-3,36[) (20, 31).

O efeito dos fatores de risco no espessamento IM foi avaliado neste estudo, obtendo-se uma prevalência de 56,5% de indivíduos com HTA (n=449), 42,4% (n=337 indivíduos) com dislipidemia, 15,7% (n=125 indivíduos) com DM, 11,5% (n=91 indivíduos) de fumadores ativos, 11,7% (n=93 indivíduos) de ex-fumadores e 16,1% (n=128 indivíduos) apresenta antecedentes familiares de AVC/AIT. Estes resultados vão ao encontro dos resultados

obtidos noutros estudos nomeadamente no estudo realizado por Mota L, et al, que utilizou uma amostra de 245 indivíduos e apurou como fatores de risco mais frequentes a HTA e a dislipidémia, com uma prevalência de 86,9% e 67,3% respetivamente (32). Ainda noutro estudo realizado por Fragata I, et al em 260 indivíduos os resultados são idênticos, evidenciando a HTA e a dislipidémia como os fatores de risco mais prevalentes com 66% e 29,6% respetivamente (30).

No estudo realizado por Magyar MT, et al, que pretendeu estudar a presença de aterosclerose carotídea em indivíduos com idade inferior a 55 anos, verificando-se que os fatores de risco com maior efeito preditivo foram o tabagismo ($p < 0,001$), antecedentes familiares de AVC/AIT ($p < 0,001$), o género ($p = 0,005$) e o IMC ($p = 0,007$) (33). Já no estudo realizado por Baroncini LAV, et al, verificou-se que os fatores de risco com maior efeito preditivo no espessamento IM foram a idade ($p < 0,001$), a HTA ($p < 0,001$) e o género ($p = 0,0057$) (11).

No nosso estudo os fatores de risco que mais contribuem para o aumento de distância IM são o género, a idade, a dislipidémia, a HTA e os antecedentes familiares de AVC/AIT. Assim verificamos que os resultados obtidos encontram-se em conformidade com os dos estudos referidos anteriormente, sendo que, no primeiro, a idade não é considerada como fator preditivo ($p = 0,95$) possivelmente devido a ser um estudo com idade máxima de 55 anos. No entanto, esta contingência poderá provir da questão da doença aterosclerótica carotídea se manifestar, geralmente, em idades mais avançadas, tal como é referido na literatura (24). Relativamente aos hábitos tabágicos, a possível justificação para este não se revelar um fator de risco com efeito preditivo estatisticamente significativo no nosso estudo prende-se com o reduzido número de fumadores ($n = 91$) e ex-fumadores ($n = 93$) na amostra estudada bem como o facto de não terem sido efetuados os cálculos relativos às unidades maço/ano dos fumadores e ex-fumadores, nem ter sido considerado o tempo que os ex-fumadores deixaram de fumar.

Quanto à interpretação dos OR podemos concluir que o género apresenta um valor de 2,294, isto é, o facto de o indivíduo ser do sexo masculino aumenta o risco de desenvolver espessamento IM em 2,294, em relação à idade o risco cresce 1,098 por cada ano vivido, os antecedentes familiares de AVC/AIT demonstram um risco de 2,509 no desenvolvimento do espessamento IM e a dislipidémia e a HTA evidenciam, respetivamente, um risco de 1,669 e 1,625 no desenvolvimento do espessamento IM. Analogamente no estudo realizado por Poredos P concluiu-se que a idade e o género apresentam um efeito acrescido no espessamento IM, visto ter demonstrado que um indivíduo do género masculino tende a aumentar (em média) a distância IM 0,012 mm por ano, enquanto que no género feminino a taxa de crescimento média se fixa nos 0,010 mm (5, 34). No presente estudo, não foi possível realizar tal comparação devido a se tratar de um estudo transversal. Este tipo de resultado só pode ser obtido em estudos longitudinais que beneficiem de follow-up nos mesmos indivíduos.

Um estudo longitudinal realizado por Bonithon-Kopp C, et

al concluiu que um aumento da distância IM superior a 0,1mm representa um sinal prévio de formação de uma placa aterosclerótica, justificando esta conclusão com um OR de 1,18 (com IC a 95% $[1.05-1.32]$) (35). No nosso estudo não foi possível estabelecer uma relação entre o aumento da distância IM com a previsão de formação de uma placa aterosclerótica, sendo aqui reconhecida uma limitação ao estudo.

Relativamente à presença de placas ateroscleróticas foi estudado qual o tipo de placa mais prevalente na população da cidade de Castelo Branco e quais os fatores de risco com maior efeito preditivo nestas. Dessa forma a classificação de placas ateroscleróticas foi discriminada em placa fibrosada, calcificada, nodular e lipídica (25). Outros estudos, como por exemplo o The Tromsø Study, fizeram a distinção das placas por ecogeneidade e aparência estrutural. Neste estudo a ecogeneidade das placas foi classificada numa escala de 1 a 4 consoante a gradação produzida pelo brilho da placa. Estruturalmente, as placas foram classificadas como heterogéneas e homogéneas (36). As classificações utilizadas por outros estudos diferem das usadas na nossa investigação, constituindo assim uma limitação comparativa com os resultados obtidos neste estudo.

No presente estudo foi obtida uma prevalência de placa aterosclerótica de 53,5%. Mais especificamente foi encontrada uma prevalência de placa aterosclerótica fibrosada de 37,4%, 18,7% de placas ateroscleróticas calcificadas e 14,4% de placas ateroscleróticas nodulares, não se verificando nenhum caso de placa aterosclerótica lipídica na população em estudo.

Estes dados vão ao encontro dos resultados obtidos no The Tromsø Study, que mostrou a presença de placas ateroscleróticas em 49% da população estudada ($n = 107$ indivíduos), sendo que neste estudo as placas foram consideradas consoante a sua ecogeneidade e aparência estrutural (36).

Bettina von Sarnowski MD, et al demonstraram no seu estudo uma prevalência de placa aterosclerótica carotídea de 66%, não havendo distinção dos diferentes tipos de placa, existindo por isso uma limitação comparativa com os dados obtidos no presente estudo, no entanto podemos referir que a prevalência obtida no nosso estudo é similar à obtida por Bettina von Sarnowski MD, et al, uma vez que verificamos uma prevalência de 53,5% de placas ateroscleróticas carotídeas (37).

De acordo com o The British Regional Heart Study, a presença de placas ateroscleróticas afeta 57% dos homens e 58% das mulheres. A prevalência de placas ateroscleróticas foi ainda analisada em relação à idade, alcançando-se resultados que revelam um aumento da prevalência de placas ateroscleróticas com a idade, tendo sido encontradas placas em 49% dos homens e 39% das mulheres com idade inferior a 60 anos e placas em 65% homens e 75% das mulheres acima dos 70 anos (38).

No estudo em análise a presença de placas ateroscleróticas carotídeas afeta 60,32% das mulheres e 39,68% dos homens. Comparativamente com o estudo referido

anteriormente podemos observar uma prevalência de placas ateroscleróticas idêntica no gênero feminino, enquanto que no gênero masculino existe uma discrepância entre as prevalências dos dois estudos. A razão desta diferença deve-se possivelmente ao menor número de indivíduos do gênero masculino avaliados no nosso estudo (n=268) contra os 425 indivíduos do gênero masculino incluídos no The British Regional Heart Study (38).

No nosso estudo foram analisados os fatores de risco com maior efeito preditivo na formação das diferentes placas ateroscleróticas e os resultados foram os seguintes: na formação de placas fibrosadas os fatores de risco com maior efeito preditivo são a idade, a HTA e a DM; na formação de placas ateromatosas calcificadas os fatores com maior efeito preditivo são a idade, os antecedentes familiares de AVC/AIT, a dislipidemia e o IMC e por fim os fatores de risco que apresentam um maior efeito preditivo na formação de placas ateroscleróticas nodulares são a idade, a dislipidemia e a HTA.

Comparativamente com os dados obtidos no presente estudo, uma outra investigação levada a cabo por Nossen J, et al em 139 indivíduos revelou que os fatores de risco mais preditivos na formação de placas ateromatosas calcificadas são a dislipidemia ($p<0,001$), a idade ($p<0,001$) e a DM ($p<0,001$), mostrando desta forma concordância com os dados descritos na bibliografia (39).

As principais limitações do estudo incidem essencialmente no número da amostra estudada, visto ser uma cidade com cerca de 35 mil habitantes, uma amostra de 796 indivíduos não representa fidedignamente a população em geral, logo todas as conclusões devem ser analisadas com a devida atenção.

Outra limitação do nosso estudo prende-se com o facto da informação relativa aos fatores de risco cardiovasculares ter sido obtida através de inquéritos e não por exames complementares de diagnóstico, o que nos leva a questionar a veracidade dos dados fornecidos pelos indivíduos.

Como em todos os estudos que têm um horizonte temporal definido para a sua execução foi necessário estabelecer limites com vista ao cumprimento dos prazos impostos, delimitando dessa forma a possibilidade de realizar outro tipo estudo (longitudinal) e de testes de forma a obter mais resultados, como por exemplo a relação entre o aumento de espessamento IM e o aparecimento de placas ateroscleróticas carotídeas.

Os resultados observados no presente estudo, nomeadamente a prevalência de aterosclerose carotídea e a importância dos fatores de risco nas doenças cardiovasculares, enaltecem não só, o valor de uma prevenção e controlo atempados dos fatores de risco cardiovasculares, bem como a importância do Triplex Cervical no diagnóstico da aterosclerose carotídea. Realçamos ainda a importância que o espessamento IM revela como marcador de risco para o AVC, apoiado pelo The Rotterdam Study (20, 31).

Dada a importância do tema, como recomendações futuras realça-se a necessidade de execução de estudos

da mesma natureza que aprofundem a abordagem da doença permitindo dessa forma um maior conhecimento a nível mundial deste tipo de doenças que começam a ganhar cada vez mais visibilidade devido aos crescentes índices de mortalidade e morbidade no Mundo.

5. Referências Bibliográficas

1. Hallström B, Jönsson AC, Nerbrand C, Norrving B, Lindgren A. Stroke incidence and survival in the beginning of the 21st century in southern Sweden: Comparisons with the late 20th century and projections into the future. *Stroke*. 2008 Jan;39(1):10-5.
2. Instituto Nacional de Estatística [Database on the Internet]. Indicadores Sociais de 2010 Portugal. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística – INE, 2010. [Cited 2012 March 14]. Available from: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=626224%2012&PUBLICACOESstema=55538&PUBLICACOESmodo=2.
3. Silva JMC. Colesterol, Lípidos e Doença Vascular. Lisboa: LIDEL; 2000. ISBN 9789727571413.
4. Coll B, Feinstein SB. Carotid Intima-Media Thickness Measurements: Techniques and Clinical Relevance. *Current Atherosclerosis Reports* 2008 Oct; 10(5):444-50.
5. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vascular Medicine*. 2004 Feb;9(1):46-54.
6. Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM. Increased Carotid Intimal-Medial Thickness and Coronary Calcification Are Related in Young and Middle-Aged Adults: The Muscatine Study. *Circulation* 1999 Aug;100:838-842.
7. O'Leary DH, Polak JF, Wolfson SK Jr, Bond MG, Bommer W, Sheth S, et al. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1991; 22:1155-1163.
8. Persson J, Formgren J, Israelsson B, Berglund G. Ultrasound-determined intima-media thickness and atherosclerosis. Direct and indirect validation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular, Biology* 1994 Feb; 14:261-264.
9. Salonen R, Tervahauta M, Salonen JT, Pekkanen J, Nissinen A, Karvonen MJ. Ultrasonographic manifestations of common carotid atherosclerosis in elderly eastern Finnish men. Prevalence and associations with cardiovascular diseases and risk factors. *Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular, Biology* 1994 Oct; 14:1631-1640.
10. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine validation. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2008 Feb; 21(2):93-111.
11. Baroncini LAV, Oliveira A, Vidal EA, França GJ, Stahlke PSDB, Alessi A, et al. Appropriateness of carotid plaque and intima-media thickness assessment in routine clinical practice. *Cardiovascular Ultrasound* 2008 Oct, 6:52.
12. Baldassarre D, Amato M, Bondioli A, Sirtori CR, Tremoli E. Carotid Artery Intima-Media Thickness Measured by

Ultrasonography in Normal Clinical Practice Correlates Well With Atherosclerosis Risk Factors. *Stroke* 2000 Oct; 31; 2426-2430.

13. Howard G, Burke GL, Evans GW, Crouse JR 3rd, Riley W, Arnett D, et al. Relations of intimal-medial thickness among sites within the carotid artery as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Atherosclerosis Risk in Communities*. *Stroke* 1994 Aug; 25; 1581-1587.

14. Figueiredo R, Teixeira R, Pocinho M, Conde J. O espessamento da Íntima-Média da Artéria Carótida Comum/Bulbo Carotídeo como Marcador de Risco de AVC Isquémico. *Revista Cardiopulmonar*, Dezembro 2006; Nº2;8-12.

15. Polak JF, Person SD, Wei GS, Godreau A, Jacobs DR Jr, Harrington A, et al – Segment-Specific Associations of Carotid Intima-Media Thickness With Cardiovascular Risk Factors: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Stroke* 2010 Jan; 41; 9-15.

16. Johnson HM, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Li S, et al – Predictors of Carotid Intima-Media Thickness Progression in Young Adults: The Bogalusa Heart Study. *Stroke* 2007 Mar; 38; 900-905.

17. Inácio, Nuno. Hipercolesterolémia familiar e doença vascular cerebral. *Revista Factores de Risco* Julho-Setembro 2010; Nº18: 36-39.

18. Rover MRM, Kupek E, Delgado RCB, Souza LC. A Importância da Avaliação de Fatores de Risco para Aterosclerose na Infância e Adolescência – Revisão. *NewsLab* 2010; edição 102.

19. Jadhav UM, Kadam NN. Carotid intima-media thickness as an independent predictor of coronary artery disease. *Indian Heart Journal* 2001 Jul-Aug; 53(4):458-62.

20. del Sol AI, Moons KGM, Hollander M, Hofman A, Koudstaal PJ, Grobbee DE, et al. Is Carotid Intima-Media Thickness Useful in Cardiovascular Disease Risk Assessment? : The Rotterdam Study. *Stroke* 2001 Jul;32(7): 1532-8.

21. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992 Dec;23(12):1752-60.

22. Fernandes JF, Pedro LM, Freire JP, Correia A, Pedro MM, Damião A, et al. Prevalência da doença carotídea oclusiva extracraniana. Estudo não-invasivo. *Acta Médica Portuguesa* 1992 Jan; 5(1):5-10.

23. American College of Radiology. ACR-AIUM-SRU Practice Guideline For The Performance of an Ultrasound Examination of the Extracranial Cerebrovascular. Practice Guideline of American College of Radiology 2011.

24. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006). *Cerebrovascular Diseases* 2006 Nov 14; 23: 75-80.

25. Geroulakos G, Sabetai MM. Ultrasonic carotid plaque morphology. *Archives of Hellenic Medicine* 2000; 17(2): 141-145.

26. Maroco J. *Análise Estatística com utilização de SPSS*. 3 ed. Lisboa 2007. ISBN 9789899676329.

27. Prati P, Tosoletto A, Vanuzzo D, Bader G, Casaroli M, Canciani L, et al. Carotid Intima Media Thickness and Plaques Can Predict the Occurrence of Ischemic Cerebrovascular Events. *Stroke* 2008 Jul 10; 39: 2470-2476.

28. Touboul PJ, Labreuche J, Vicaute E, Amarenco P. Carotid Intima-Media Thickness, Plaques, and Framingham Risk Score as Independent Determinants of Stroke Risk. *Stroke* 2005 Jul 14; 36: 1741-1745

29. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* 2007 Jan 22; 115: 459-467.

30. Fragata I, Galo S, Manita M, Ferreira S, Reis J. Prevalência de Doença Carotídea na Patologia Cérebro-Vascular Isquémica – O Papel do Eco-Doppler. *Acta Médica Portuguesa* 2006 Nov-Dec; 19: 446-450.

31. Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, et al. Comparison Between Measures of Atherosclerosis and Risk of Stroke: The Rotterdam Study. *Stroke* 2003 Sep 4; 34: 2367-2372.

32. Mota L, Martins J. Doença Carotídea Aterosclerótica: Revisão Casuística de 2002 a 2007. Prevalência e Associação com Factores de Risco Vascular.

33. Magyar MT, Szikszai Z, Balla J, Valikovics A, Kappelmayer J, Imre S, et al. Early-Onset Carotid Atherosclerosis Is Associated With Increased Intima-Media Thickness and Elevated Serum Levels of Inflammatory Markers. *Stroke* 2003 Dec 12; 34: 58-63.

34. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes FG. Relationship Between Carotid Intima-Media Thickness and Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease. *Stroke* 1997 Feb; 28: 348-353.

35. Bonithon-Kopp C, Touboul PJ, Berr C, Leroux C, Mainard F, Courbon D, et al. Relation of Intima-Media Thickness to Atherosclerotic Plaques in Carotid Arteries. The Vascular Aging (EVA) Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1996 Feb; 16(2): 310-316.

36. Joakimsen O, Børnaa KH, Stensland-Bugge E. Reproducibility of Ultrasound Assessment of Carotid Plaque Occurrence, Thickness, and Morphology - The Tromsø Study. *Stroke* Nov; 28: 2201-2207.

37. von Sarnowski B, Lüdemann J, Völzke H, Dörr M, Kessler C, Schminke U. Common Carotid Intima-Media Thickness and Framingham Risk Score Predict Incident Carotid Atherosclerotic Plaque Formation: Longitudinal Results From the Study of Health in Pomerania. *Stroke* 2010 Sep 2; 41: 2375-2377.

38. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, et al. Carotid Plaque, Intima Media Thickness, Cardiovascular Risk Factors, and Prevalent Cardiovascular Disease in Men and Women – The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999 Apr; 30(4): 841-850.

39. Nossen J, Vierzigmann T, Weiss W, Lang E. Calcified plaque of the extracranial carotid arteries in comparison with traditional risk factors as a predictor for relevant coronary artery stenoses. *Herz* 2001 Nov; 26(7): 454-460.

NOTAS:

[illegible]



20^o CONGRESSO PORTUGUÊS DE CARDIOPNEUMOLOGIA

Paradigma em evolução

20, 21, 22 · março · 2015

Hotel Axis Verman Conference & Beach Resort
Póvoa de Varzim



Secretariado: Acropole, Lda · Paula Nora

Telfs.: 226 199 683 | 968 900 358 · E-mail: congresso20@aptec.pt

Contactos Aptec: Tlf.: 214 120 733 · www.aptec.pt · geral@aptec.pt