

**EMERSON BRANDÃO SOUSA**

**A INFLUÊNCIA DO NÚMERO DE MOLAS DESTACÁVEIS NA TAXA DE  
OCCLUSÃO DOS ANEURISMAS CEREBRAIS SUBMETIDOS À EMBOLIZAÇÃO  
PERCUTÂNEA: ESTUDO CASO CONTROLE.**

**BRASÍLIA, 2018**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**EMERSON BRANDÃO SOUSA**

**A INFLUÊNCIA DO NÚMERO DE MOLAS DESTACÁVEIS NA TAXA DE  
OCLUSÃO DOS ANEURISMAS CEREBRAIS SUBMETIDOS À EMBOLIZAÇÃO  
PERCUTÂNEA: ESTUDO CASO CONTROLE.**

**Tese apresentada como requisito parcial para a  
obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas  
pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Médicas da Universidade de Brasília.**

**Orientadora: Prof. Dra. Iruena Moraes Kessler**

**BRASÍLIA  
2018**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Si SOUSA, EMERSON BRANDÃO  
A INFLUÊNCIA DO NÚMERO DE MOLAS DESTACÁVEIS NA TAXA DE  
OCLUSÃO DOS ANEURISMAS CEREBRAIS SUBMETIDOS À EMBOLIZAÇÃO  
PERCUTÂNEA: ESTUDO CASO CONTROLE. / EMERSON BRANDÃO SOUSA;  
orientador IRUENA MORAES KESSLER. -- Brasília, 2018.  
183 p.

Tese (Doutorado - Doutorado em Ciências Médicas) --  
Universidade de Brasília, 2018.

1. Aneurisma Intracraniano. 2. Embolização, Terapêutica.  
3. Mola Destacável. 4. Fatores de Risco. 5. Falha de  
Tratamento. I. KESSLER, IRUENA MORAES, orient. II. Título.

**EMERSON BRANDÃO SOUSA**

**A INFLUÊNCIA DAS DE MOLAS DESTACÁVEIS NA TAXA DE OCLUSÃO DOS ANEURISMAS CEREBRAIS SUBMETIDOS À EMBOLIZAÇÃO PERCUTÂNEA: ESTUDO CASO CONTROLE.**

**Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.**

**Aprovado em 25 de julho de 2018**

**BANCA EXAMINADORA**

**Prof. Dra. Iruena Moraes Kessler (Presidente)**

**Universidade de Brasília - UnB**

**Prof. Dr. Benício Oton de Lima**

**Faculdade de Medicina do Planalto Central - FAMEPLAC**

**Prof. Dr. Márcio Nakanishi**

**Universidade de Brasília - UnB**

**Prof. Dra. Fabiana Pirani Carneiro**

**Universidade de Brasília - UnB**

**Prof. Dr. Gustavo Paludetto Oliveira (Suplente)**

**Universidade de Brasília – UnB**

***Dedico este trabalho aos meus incansáveis pais, Seu Edgar e Dona Rosário;  
à minha esposa, Laíse; aos meus lindos filhos Davi e Lis  
aos perserverantes irmãos, Edgar Jr e Elanny;  
e sobretudo, dedico à Deus: minha força maior,  
razão das minhas vitórias e consolo nos meus infortúnios.***

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Dra Iruena Moraes Kessler, pelas valiosas e eternas ajudas e orientações a mim dispensadas. Foram opiniões, conselhos e ajustes de conduta que me guiaram no desenvolvimento não apenas desta pesquisa, como na formação das posturas de neurocirurgião e pessoa que agora tento desenvolver.

Ao Dr José Nazareno Pearce de Oliveira Brito, grande neurocirurgião e amigo. Também responsável por despertar em mim a paixão (um amor que ainda cresce) pela Neurocirurgia e pela Ciência.

Aos professores, funcionários e amigos da Universidade de Brasília, que muito me ensinaram e muito lhes é devido: meus sinceros agradecimentos!

Aos profissionais de todas as áreas e funcionários do Hospital São Marcos, pela ajuda prestada nas muitas ocasiões que foram necessárias.

Aos professores da Universidade Estadual do Piauí, primeiros mestres na nobre arte da Medicina, pela minha formação, incentivo e amizade.

Aos pacientes, fonte de ensinamentos inesgotáveis, pela confiança depositada nos meus atos de cura, nem sempre conquistados.

Aos amigos e familiares, pela compreensão do distanciamento físico e emocional nesse momento.

Aos meus irmãos, Edgar Ferreira de Sousa Júnior e Elanny Francisca Brandão Sousa, pela amizade, ajuda, carinho que obtive de vocês por toda minha vida.

Aos meus pais, Edgar Ferreira de Sousa e Maria do Rosário Brandão Sousa. Meus primeiros professores. Professores principalmente da vida, sem os quais não teria conseguido nenhum êxito. Frases, palavras, letras e espaço faltam para

expressar minha gratidão.

À minha linda esposa, Laise Franco de Sousa Brandão, pelo amor, carinho, cuidado e companheirismo que sempre senti ao seu lado.

Aos meus lindos filhos Davi Franco Brandão e Lis Franco Brandão. Ensiram-me o verdadeiro sentido do amor. Hoje sei que cada passo dado pelo caminho foi para encontrar com vocês.

À Deus, pelo privilégio de uma vida plena; pela bondade de me conceder tantas graças; pela misericórdia para com os meus pecados; por “fazer nascer o sol para maus e bons”.

*“Nosso maior medo não é o de sermos incapazes.  
Nosso maior medo é descobrir que somos muito mais poderosos do que pensamos.  
É nossa luz, e não nossas trevas, aquilo que mais nos assusta.  
Vivemos nos perguntando: quem sou eu, que me julgo tão insignificante, para  
aceitar o desafio de ser brilhante, sedutora, talentosa, fabulosa?  
Na verdade, por que não?  
Procurar ser medíocre não vai ajudar em nada o mundo ou os nossos filhos.  
Não existe nenhum mérito em diminuir nossos talentos, apenas para que os outros  
não se sintam inseguros ao nosso lado.  
Nascemos para manifestar a glória de Deus – que está em todos, e não apenas em  
alguns eleitos. Quando tentamos mostrar esta glória, inconscientemente damos  
permissão para que nossos amigos possam também manifestá-la.  
Quanto mais livres formos, mais livres tornamos aqueles que nos cercam.”  
(Marianne Williamson)*

## RESUMO

### Introdução

Hemorragia subaracnóide é um dos mais importantes problemas de saúde pública e causa significativa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Aneurisma cerebral é a sua principal causa. O tratamento consiste em ocluir o aneurisma e manter a vascularização nos vasos adjacentes a ele. A clipagem cirúrgica foi o tratamento padrão por muito tempo mas com a introdução das molas destacáveis a partir de 1995, a embolização com molas destacáveis passou a ser aceita como alternativa para tratamento. Desde então, a embolização vem se tornando cada vez mais popular e apresentando avanços na técnica e melhoria do material embólico tecnologia dos microcatéteres e no surgimento de novos equipamentos e de materiais embólicos mas ainda mantém uma menor taxa de oclusão e uma maior taxa de retratamento quando comparadas à clipagem.

### Objetivo

Determinar quais características dos aneurismas submetidos à embolização e quais características disponíveis para escolha das molas destacáveis utilizadas, influenciam na recanalização do aneurisma.

### Método

Trata-se de um estudo retrospectivo do tipo caso-controle. O estudo foi realizado no serviço de hemodinâmica do Hospital São Marcos, localizada na cidade de Teresina-PI, Brasil. Foi revisado a história médica do paciente, o procedimento endovascular realizado e as imagens angiográficas do procedimento e dos controles dos pacientes incluídos no estudo. As seguintes variáveis foram analisadas: sexo, idade, rompimento, localização, formato, maior diâmetro do aneurisma, tamanho do colo, relação dômus-colo, volumes do aneurisma e da mola, Volume da Densidade das Molas (VPD), Volume da Densidade da Primeira Mola (1st VPD), Diâmetro da Primeira Volta da Primeira Mola (1st LD), Relação entre o 1st LD e o Maior Diâmetro do Aneurisma (RLAS), uso de técnicas de auxílio, escala de Raymond e recanalização. Os aneurismas foram avaliados por angiografia imediatamente após o procedimento e após 6 e 12 meses da embolização, com a escala de Raymond. Os dados obtidos foram analisados no programa SPSS 22.0 (SPSS®, Chicago, IL, USA). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significante. O

projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Marcos, protocolo nº 1516330.

## **Resultados**

Um total de 174 aneurisma saculares, em 171 pacientes. A maioria dos casos foram no sexo feminino (85,6%). A idade média foi de  $53,7 \pm 12,5$  anos de idade. Em 94,3% (164) dos casos, os aneurismas estavam localizados na circulação anterior. Dos 174 aneurismas, 67,8% eram rotos e 74,7%, apresentavam formato regular. A maioria eram pequenos ( $< 10$  mm): 137 (78,7%). A média do maior tamanho do aneurisma foi de  $8,0 \pm 5,4$  mm. O tamanho do colo foi de  $3,6 \pm 1,5$  mm. Os volumes do aneurisma e das molas foram  $242,6 \pm 553,4$  mm<sup>3</sup> e  $81,1 \pm 147,3$  mm<sup>3</sup>, respectivamente. Recanalização ocorreu em 41 casos. Os fatores associados foram formato irregular, o maior tamanho, o tamanho do colo, razão dômus-colo, o volume do aneurisma, o diâmetro da primeira volta da primeiro mola ser menor que o maior tamanho do aneurisma, o VPD e o 1st VPD. Os valores dos pontos de corte para recanalização foram de 92% para o RLAS, 11% para o 1st VPD e 37% para o VPD.

## **Conclusão**

Fatores associados à taxa de recanalização foram o formato irregular do aneurisma, o maior tamanho do aneurisma, o tamanho do colo do aneurisma, razão dômus-colo, o volume do aneurisma, o diâmetro da primeira volta da primeiro mola ser menor que o maior tamanho do aneurisma, o VPD e o 1st VPD. A 1st VPD é um índice recentemente associado à recanalização e este é o primeiro estudo relacionando o 1st LD à taxa de recanalização.

## **Palavras-chave**

Aneurisma Intracraniano; Embolização; Terapêutica; Mola Destacável, Fatores de Risco; Falha de Tratamento.

# ABSTRACT

## Introduction

Subarachnoid hemorrhage is one of the major public health problems and a significant cause of morbidity and mortality worldwide. Cerebral aneurysm is its main cause. Treatment consists of occluding the aneurysm and maintaining vascularization in the vessels adjacent. Detachable coil embolization was introduced in 1995 and was used as an alternative to the treatment. Since then, an embolization has become increasingly popular and presenting advances in technique and improved embolic material, however it still a lower rate of occlusion and a higher retreatment rate when compared to clipping.

## Objective

To determine characteristics of aneurysms that performed coil embolization and which features of coils are available to choose in embolization schedule that may influence the recanalization rate of the coil embolization.

## Method

Datas recorded between February 2010 and December 2015 at a single center (São Marcos Hospital – Teresina/Brazil). Aneurysms that performed coil embolization were included in this study. For the included cases, we retrospectively reviewed the medical history, endovascular procedure and angiographic aspects, such as age, sex, aneurysm location, aneurysm rupture, aneurysm shape, maximum aneurysm size, neck width, dome-to-neck ratio, aneurysm volume ( $\text{height} \times \text{length} \times \text{width} \times \pi/6 \text{ mm}^3$ ), coil volume ( $\text{square of primary diameter} \times \text{length} \times \pi/4 \text{ mm}^3$ ), VPD ( $\text{total coil volume}/\text{calculated aneurysm volume} \times 100 \%$ ), 1st VPD ( $\text{first coil volume}/\text{calculated aneurysm volume} \times 100 \%$ ), 1st LD ( $<\text{maximum aneurysm size}$  and  $\geq\text{maximum aneurysm size}$ ), relation of the first loop diameter of the first coil and the maximum aneurysm size (RLAS,  $\text{first loop diameter}/\text{maximum aneurysm size} \times 100 \%$ ), the type of assistance technique chosen (stent, balloon or both), the Raymond scale score at the initial and follow-up angiographies and recanalization. Ethics approval was obtained from the local institutional review board, and the board waived the need for patient consent.

## Results

A total of 174 saccular aneurysms in 171 patients were evaluated. Mean

patient age of  $53.7 \pm 12.5$  years. Women represented 85.6% (149) of the cases. The aneurysms were located in the anterior circulation in 94.3% of the cases. Of the 174 aneurysms, 118 (67.8%) ruptured. There were 130 (74.7%) aneurysms with a regular shape. The aneurysms had a maximum aneurysm size of  $8.0 \pm 5.4$  mm. The mean coil volume was  $81.1 \pm 147.3$  mm<sup>3</sup>. The mean VPD, 1st VPD, 1st LD and RLAS were  $58.9 \pm 27.1\%$ ,  $22.7 \pm 19.7\%$ ,  $7.3 \pm 5.2$  mm and  $93.1 \pm 36.3\%$ , respectively. In 41 (23.6%) cases, there was a worsening of angiographic obliteration (recanalization). The factors associated with recanalization were irregular shape ( $P = 0.025$ ), maximum aneurysm size ( $P < 0.001$ ), neck width ( $P=0.011$ ), dome-to-neck ratio ( $P<0.001$ ), aneurysm volume ( $P < 0.001$ ), first loop diameter of the first coil smaller than the maximum aneurysm size ( $P=0.002$ ), VPD ( $P<0.001$ ) and 1st VPD ( $P<0.001$ ). The cut-off values calculated for recanalization were 92% for RLAS, 11% for 1st VPD and 55% for VPD.

### **Conclusion**

Factors associated with recanalization rate were the aneurysm irregular shape, the largest aneurysm size, the aneurysm neck size, the dome-to-neck ratio, the aneurysm volume, the diameter of the first loop of the first spring smaller than the largest aneurysm size, the VPD and the 1st VPD. A first VPD was recently associated with recanalization and this is the first study that associated the 1st LD and the rate of recanalization.

### **Keywords**

Intracranial Aneurysm; Embolization, Therapeutic; Coil; Risk Factors; Treatment Failure.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Esquema anatômico tridimensional mostra vascularização por volta da quarta semana de gestação. .... **página 31.**
- Figura 2.** Esquema anatômico tridimensional com aproximadamente cinco semanas de gestação. .... **página 32.**
- Figura 3.** Diagrama de vascularização craniocervical fetal com aproximadamente seis semanas de gestação. .... **página 34.**
- Figura 4. A -** Diagrama de vascularização craniocervical fetal com sete semanas de desenvolvimento. .... **página 36.**
- Figura 5.** Diagrama do arco aórtico normal e seu padrão mais comum de ramificação é mostrado à esquerda. Os diagramas esquemáticos das variantes frequentemente encontradas do arco aórtico são mostrados à direita. ....  
..... **página 38.**
- Figura 6.** Desenhos anatômicos mostrando os segmentos da parte proximal da artéria vertebral (AVert). **A-** Incidência perfil. **B –** Incidência ântero-posterior. **C-** Incidência submentovértice. .... **página 39.**
- Figura 7.** Desenhos anatômicos mostrando: **A –** artéria carótida comum direito e alguns ramos da artéria carótida externa. **B –** artéria carótida externa esquerda e seus ramos. .... **página 43.**
- Figura 8.** Imagens de angiografia mostrando: **A –** incidência em perfil; **B –** incidência ântero-posterior. .... **página 44.**
- Figura 9.** Os sete segmentos da artéria carótida interna. **A –** Diagrama anatômico em perfil; **B –** Angiografia em perfil. .... **página 46.**

**Figura 10.** Diagrama anatômico em perfil mostrando os segmentos C5 (clinoideo), C6 (oftálmico) e C7 (comunicante) da artéria carótida interna e seus ramos. ....  
..... **página 47.**

**Figura 11.** Diagrama anatômico mostrando o polígono de Willis, visto por cima.  
..... **página 49.**

**Figura 12. A** – Diagrama anatômico mostrando a artéria cerebral anterior (ACA) em incidência ântero-posterior. **B** – Angiografia, fase arterial, incidência perfil. ....  
..... **página 51.**

**Figura 13.** Territórios vasculares dos ramos corticais da artéria cerebral anterior, com distribuição máxima (*maximum*), usual (usual) e mínima (minimum). **A** – incidência em perfil; **B** – Incidência medial; **C** – Incidência superior; **D** – Incidência basal. ....  
..... **página 52.**

**Figura 14.** Diagrama anatômico ântero-posterior mostrando a artéria cerebral média (MCA) e seus quatro segmentos. ....  
..... **página 53.**

**Figura 15.** Territórios vasculares dos ramos corticais da artéria cerebral média, com distribuição máxima (*maximum*), usual (usual) e mínima (minimum). **A** – incidência em perfil; **B** – Incidência medial; **C** – Incidência superior; **D** – Incidência basal.  
..... **página 54.**

**Figura 16.** Diagrama anatômico do sistema vertebra-basilar: **A** – incidência em perfil. **B** – incidência ântero-posterior. ....  
..... **página 56.**

**Figura 17.** Angiografia ântero-posterior mostrando **A**- fase arterial precoce e **B**- fase arterial tardia. ....  
..... **página 57.**

**Figura 18.** Desenho anatômico, visão superior, mostrando a anatomia da artéria cerebral posterior. **A** – visão panorâmica. **B** – visão ampliada. ....  
..... **página 58.**

**Figura 19.** Angiografia vertebral em fase precoce, **A** – incidência ântero-posterior. **B** – incidência perfil. .... **página 59.**

**Figura 20.** Diagrama anatômico mostrando corte histológico das camadas das paredes de artéria cerebral e de aneurisma. **A** – aneurisma não roto. **B** – aneurisma com rompimento recente. .... **página 61.**

**Figura 21.** Diagrama anatômico mostrando os sítios mais comuns de aneurismas saculares. .... **página 63.**

**Figura 22.** **A-** Diagrama anatômico e **B-** angiografia vertebral com reconstrução 3D evidenciando aneurisma fusiforme de artéria vertebral. .... **página 66.**

**Figura 23.** Imagens de tomografia computadorizada em cortes axiais exemplificando a escala de Fisher. **A-** Grau II- sangramento menor que 1 mm; **B-** Grau III- sangramento maior que 1 mm; **C-** Grau IV, sangramento intraparenquimatoso e **D-** Grau IV, sangramento intraventricular. .... **página 79.**

**Figura 24.** Imagens de tomografia computadorizada em cortes **A-** axial, evidenciando hemorragia subaracnoide. **B-** corte axial com seta branca evidenciando aneurisma cerebral de artéria comunicante anterior e **C-** reconstrução de angiotomografia com seta branca evidenciando aneurisma de artéria comunicante anterior. .... **página 80.**

**Figura 25.** Imagens de angioressonância cerebral evidenciando aneurisma cerebral não roto em bifurcação de artéria carótida interna (seta branca). .... **página 81.**

**Figura 26.** Imagens de **A-** angiotomografia cerebral evidenciando aneurisma cerebral em bifurcação de artéria carótida interna; **B-** angiografia cerebral; **C-** angiografia com reconstrução 3D. .... **página 86.**

**Figura 27.** Desenhos esquemáticos de técnicas de avanço de clipagem de aneurismas intracranianos. O passo-à-passo da técnica de clipagem de proximal **A** para distal **B**. .... **página 85.**

**Figura 28. A-** Desenho esquemático da dissecação da fissure silviana e clipe em colo de aneurisma de artéria cerebral média, **B-** Imagem intraoperatória. .... **página 86.**

**Figura 29.** Desenho esquemático de uma mola helicoidal que demonstra as estruturas primária (1<sup>o</sup>) com o diâmetro D1, secundária (2<sup>o</sup>) com o diâmetro D2 e terciária (3<sup>o</sup>) com o diâmetro D3. .... **página 91.**

**Figura 30.** Desenho esquemático do posicionamento de um *stent* em um aneurisma de colo largo na parede lateral de uma artéria (**A**) que apresenta dificuldades em tratar sem uma técnica complementar. O colo do aneurisma apresenta tamanho semelhantes ao fundo do aneurisma. Se a micromola é introduzida sem uma técnica complementar para proteger a artéria (ex.: balão ou *stent*), as micromolas irão herniar para o interior da artéria (**B**). A implantação de um *stent* cruzando o colo do aneurisma, permite proteção do lúmen arterial e prevenindo a herniação das molas (**C**). .... **página 94.**

**Figura 31.** Exemplos de *stent* intracraniano (**A**) e de diversores de fluxo (**B**). .... **página 95.**

**Figura 32.** Diagrama esquemático de angiográfico. **A:** visão lateral evidenciando A- altura, C- comprimento, Co- Colo do aneurisma e Lu- Lúmen arterial; **B:** visão anteroposterior L- largura, Co- Colo do aneurisma e Lu- Lúmen arterial. .... **página 108.**

**Figura 33.** Desenho esquemático de micromola do tipo helicoidal com a seta nas duas pontas demonstrando o Diâmetro da Primeira Volta da Primeira Mola (1st LD). .... **página 108.**

**Figura 34.** Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) da Relação entre o Diâmetro da Primeira Volta da Primeira Mola e o Maior Diâmetro do Aneurisma (RLAS). A Área Sobre a Curva foi de 0,630 (P = 0,012) e o valor de corte para recanalização foi de 92%. .... **página 118.**

**Figura 35.** Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) do Volume da Densidade da Primeira Mola (1st VPD). A Área Sobre a Curva foi de 0,837 ( $P < 0,001$ ) e o valor de corte para recanalização foi de 11%. ..... **página 119.**

**Figura 36.** Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) do Volume da Densidade das Molas (VPD). A Área Sobre a Curva foi de 0,782 ( $P = 0,003$ ) e o valor de corte para recanalização foi de 37%. ..... **página 120.**

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

**Quadro 1.** Doenças hereditárias associadas com aneurisma intracraniana. ....  
..... **página 72.**

**Quadro 2.** Escala de Raymond. .... **página 107.**

**Tabela 1.** Características demográficas e clínicas dos aneurismas submetidos à embolização no Hospital São Marcos. .... **página 112.**

**Tabela 2.** Análise univariada dos fatores associados com a recanalização dos aneurismas embolizados no Hospital São Marcos. .... **página 115.**

**Tabela 3.** Análise multivariada dos fatores relacionados com recanalização na análise univariada. .... **página 117.**

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**1st LD** – Diâmetro da Primeira Volta da Primeira Mola (*First Loop Diameter of the First Coil*);

**1st VPD** – Volume da Densidade da Primeira Mola (*First Coil Volume Packing Density*);

**2D** – Estrutura bidimensional;

**3D** – Estrutura em 3 dimensões;

**A** – Altura do aneurisma;

**AICA** – Artéria cerebelar ântero-inferior;

**AngioRM** – Angiorressonância;

**AngioTC** – Angiotomografia;

**AUC** – Área sobre a curva (*Area under the curve*);

**C** – Comprimento do aneurisma;

**CA** – Califórnia (estado americano);

**CARAT** – *Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment*;

**D1** – Diâmetro da haste primária da micromola;

**D2** – Diâmetro da estrutura secundária da micromola;

**D3** – Diâmetro da estrutura terciária da micromola;

**DP** - Desvio-padrão;

**ECGI** - Escala de coma de Glasgow;

**EPI** - Escala prognóstica de Glasgow;

**et al** – abreviação de uma expressão em latim que **significa** "e outros";

**F** – French (diâmetro externo para catéteres; 1 F = 0,0333 mm);

**FDA** – *Food and Drug Administration*;

**g** – gramas;

**GDC** – *Guglielmi Detachable Coils*;

**IC** – Intervalo de confiança;

**IL** – Illinois (estado americano);

**In** – Polegadas (inch);

**INR** - *International Normalized Ratio*;

**ISUA** – *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm*;

**Kg** – Quilogramas;

**L** – Largura do aneurisma;

**MAV** – Malformação arteriovenos;

**mg** – miligramas;

**MI** – Michigan (estado americano);

**mm** – milímetros;

**nm** – nanômetro;

**OR** – odds ratios (razão de chances);

**PI** – Piauí (estado brasileiro);

**PIC** – Pressão intracraniana;

**PICA** – Artéria cerebelar póstero-inferior;

**RLAS** – Relação entre o diâmetro da primeira volta da primeira mola e o maior diâmetro do aneurisma (*Relation First Loop Diameter of First Coil and Maximum Aneurysm Size*);

**RM** - Ressonância magnética;

**SPSS** – *Statistical Package for the Social Sciences* (programa de estatística);

**Stent** – suporte tubular de material biocompatível colocado dentro dos vasos sanguíneos;

**TC** - Tomografia computadorizada;

**USA** – *United States of America* (Estados Unidos da América);

**U/kg** – Unidades por kilograma;

**UTI** – Unidade de terapia intensiva;

**VPD** – Volume da densidade de molas (*Volume Packing Density*);

**$\pi$**  – “pi” (notação matemática);

**$\chi^2$**  – Teste qui-quadrado;

**%** – porcentagem;

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>23</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>29</b>
2.1 EMBRIOLOGIA DOS VASOS CEREBRAIS	30
2.2 ANATOMIA DAS ARTÉRIAS CEREBRAIS	35
2.2.1 Arco aórtico	35
2.2.2 Artérias vertebrais	37
2.2.3 Artéria carótida comum	39
2.2.4 Artéria carótida externa	40
2.2.5 Artéria carótida interna	42
2.2.6 Artéria oftálmica	46
2.2.7 Artéria comunicante posterior	46
2.2.8 Artéria coróideia anterior	47
2.2.9 Artéria cerebral anterior	48
2.2.10 Artéria cerebral média	50
2.2.11 Artéria basilar	54
2.2.12 Artéria cerebral posterior	55
2.3 HISTOLOGIA DAS ARTÉRIAS INTRACRANIANAS	59
2.4 ANEURISMAS CEREBRAIS	61
2.4.1 Aneurisma sacular	62
2.4.2 Aneurisma dissecante	64
2.4.3 Aneurisma fusiforme	65
2.4.4 Aneurisma micótico	65
2.4.5 Aneurismas traumáticos	67
2.2.6 Aneurismas inflamatórios	67
2.2.7 Aneurismas induzidos por radiação ou neoplasias	67
2.2.8 Aneurismas associados à malformação arteriovenosa	68
2.2.9 Fatores genéticos	68
2.2.10 Aneurismas cerebrais não-rotos	71
2.2.11 Aneurismas cerebrais rotos	75
2.2.12 Apresentação clínica	76
2.2.13 Diagnóstico dos aneurismas cerebrais	76

2.5 TRATAMENTO DOS ANEURISMAS CEREBRAIS	80
<b>2.5.1 Tratamento cirurgico</b>	<b>82</b>
<b>2.5.2 Tratamento endovascular</b>	<b>86</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA</b>	<b>97</b>
<b>4 OBJETIVO</b>	<b>100</b>
4.1 OBJETIVO GERAL	101
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	101
<b>5 MÉTODO</b>	<b>103</b>
5.1 TIPO DE ESTUDO	104
5.2 LOCAL DO ESTUDO	104
5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	104
<b>5.3.1 Critérios de inclusão</b>	<b>104</b>
<b>5.3.2 Critérios de exclusão</b>	<b>104</b>
5.4 DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO ENDOVASCULAR E MATERIAIS UTILIZADOS	104
5.5 VARIÁVEIS ANALISADAS	105
5.6 PROGNÓSTICO ANGIOGRÁFICO E SEGUIMENTO	109
5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	109
5.8 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA	109
<b>6 RESULTADOS</b>	<b>110</b>
<b>7 DISCUSSÃO</b>	<b>121</b>
<b>8 CONCLUSÃO</b>	<b>127</b>
<b>9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>129</b>
<b>APÊNDICE A – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b>	<b>145</b>
<b>APÊNDICE B – ARTIGO PUBLICADO A PARTIR DO PROJETO DESSA TESE</b>	<b>151</b>

## **1 INTRODUÇÃO**



Aneurisma intracraniano é definido como uma dilatação localizada e anormal de uma artéria cerebral associado à atenuação da parede do vaso. Podem ser classificados de acordo com a morfologia, tamanho, localização e etiologia<sup>1,2</sup>. A maioria dos aneurismas intracranianos é classificados como verdadeiro pois contém, na sua parede, todas as camadas de um vaso normal. Já nos falsos ou pseudo aneurismas, ocorre o aumento do diâmetro externo do segmento anormal da artéria, sem aumento do lúmen do vaso; ou seja, não apresentam todos os componentes da parede de um vaso normal. Estes pseudoaneurismas são raros dentre os vasos cerebrais<sup>3</sup>.

Os tipos básicos de aneurismas intracranianos são: sacular, fusiforme e o dissecante. Ocorrem de forma solitária em 70-75% dos casos e, usualmente, estão localizados no polígono de Willis. Geralmente, desenvolvem-se espontaneamente; no entanto, os aneurismas podem estar associados a traumas, infecções, tumores ou outras lesões vasculares<sup>1-3</sup>. A patogenia dos aneurismas espontâneos ainda não está totalmente compreendida. Fatores endógenos, tais como hipertensão arterial, relações anatômicas especiais no polígono de Willis, condições que alterem o fluxo sanguíneo, e fatores exogenous, tais como tabagismo, alto consumo de álcool e medicações contraceptivas ou anticoagulantes, estão associados com a ocorrência de aneurismas cerebrais<sup>3</sup>. As alterações hemodinâmicas que acarretam lesão vascular - como a aterosclerose, vasculopatias e estados de alto fluxo - são as causas mais comuns do aparecimento de aneurismas. Trauma, infecção, abuso de drogas e neoplasias são causas menos frequentes<sup>3,4</sup>.

Outra forma de classificação dos aneurismas cerebrais é quanto ao seu rompimento. Os aneurismas não-rotos são aqueles aneurismas que não apresentam história recente ou tardia de sangramento para o espaço subaracóide – a chamada hemorragia subaracnóide<sup>1,2</sup>. Existe grande variação nos valores da prevalência dos aneurismas não-rotos; tal fato pode ser explicado por fatores como a natureza e critérios internos dos estudos, características populacionais (idade e nacionalidade), fatores genéticos e estilo de vida. Uma revisão de estudos epidemiológicos mostrou que a prevalência foi, em média, 0,4% nos estudos retrospectivos de autópsia e 3,6%, nos prospectivos; 3,7% em estudos retrospectivos de angiografia e 6%, nos prospectivos<sup>5</sup>. Em resumo, a variação foi menos de 1% até 9% de prevalência de aneurismas não-rotos.

Aneurismas rotos são aqueles que apresentaram algum episódio de

hemorragia subaracnóide que, por sua vez, é a ocorrência mais temível no paciente com aneurisma intracraniano devido a sua elevada morbimortalidade<sup>1,2,6-8</sup>. A maioria dos aneurismas intracranianos permanece indetectável até o momento da ruptura, sendo a hemorragia subaracnóide a apresentação inicial mais comum. Cefaleia de início abrupto e de grave intensidade, frequentemente relatada como “pior dor que já sentiu na vida”, é típica da hemorragia subaracnóide. Pode ou não ser associada com breve perda de consciência, náuseas e vômitos, déficits neurológicos e meningismo<sup>6-8</sup>. São chamados de *aneurismas incidentais* aqueles aneurismas encontrados inesperadamente em pacientes em investigação de outras patologias<sup>2</sup>.

Hemorragia subaracnóide é um dos mais importantes problemas de saúde pública e causa significativa de morbidade e mortalidade em todo o mundo<sup>9</sup>. Sua incidência aproximada no mundo é de 9,1 casos para cada 100.000 pessoas por ano<sup>10</sup>. No Japão e Finlândia, divergindo da média mundial, a incidência pode chegar a 22 e 17 casos para cada 100.000 pessoas por ano, respectivamente<sup>11,12</sup>. Sua incidência aumenta linearmente com o aumento da idade, sendo que a idade média de apresentação está entre os 50-60 anos. Além disso, mulheres apresentam 1,6 vezes mais chances de serem acometidas pelo sangramento do que os homens. Sua taxa de mortalidade é bastante elevada<sup>6,9,10-14</sup>. Quando se analisa a taxa de mortalidade cumulativa em relação ao tempo, observa-se 25-30% de mortalidade no primeiro dia; 40-45%, na primeira semana; 50-60%, no primeiro mês e 65% no primeiro ano. Além disso, aproximadamente 12% dos pacientes com hemorragia subaracnóide morrem antes de receber atenção médica<sup>15-19</sup>.

Independente do progresso no tratamento médico e neurocirúrgico dos pacientes com hemorragia subaracnóide por aneurismas rotos, até um sexto dos sobreviventes apresentam sequelas clínicas graves<sup>20</sup>. A mortalidade e o prognóstico funcional da hemorragia subaracnóide são determinados por fatores como condição neurológica do paciente na admissão hospitalar, a gravidade do sangramento inicial na tomografia, idade, localização do aneurisma, antecedente de hipertensão arterial e etilismo crônico<sup>15-19</sup>.

Os aneurismas intracranianos podem ser tratados usando técnicas diretas de oclusão tais como a clipagem cirúrgica, a abordagem endovascular ou a combinação de estratégias endovasculares e cirúrgicas, ou técnicas indiretas, tais como a revascularização ou a oclusão do vaso portador do aneurisma. A melhor estratégia de tratamento é decidida pelo time de cirurgiões neurovasculares e endovasculares

e deve se adequar ao paciente, ao aneurisma e a experiência do serviço<sup>21,22</sup>. O objetivo do tratamento é ocluir o aneurisma e manter a vascularização nos vasos adjacentes a ele. O tipo de abordagem do aneurisma irá depender da localização do aneurisma, relações do aneurisma com o crânio e com estruturas adjacentes, sua morfologia (direção do fundo ou dômus do aneurisma, tamanhos do aneurisma e do seu colo), vasos aferentes, eferentes e colaterais; além das condições clínicas do paciente e presença de equipamentos e profissionais qualificados para realização de um ou outro procedimento<sup>21,22</sup>.

A clipagem cirúrgica foi, por anos, o tratamento padrão para aneurismas cerebrais. Com a introdução das molas destacáveis de Guglielmi (*Guglielmi Detachable Coils* - GDC) em 1995, a embolização do aneurisma com molas destacáveis foi aceita como uma alternativa válida para tratamento. Inicialmente, havia indicações restritas para a embolização com molas, mas com o maior conhecimento e aprimoramento da técnica e dos materiais, as indicações foram se ampliando e tornaram a embolização o procedimento mais utilizado para o tratamento de aneurismas intracranianos<sup>23-25</sup>. Atualmente, as recomendações existentes se referem principalmente para os aneurismas que apresentaram sangramento; ainda permanecendo incertas as indicações para os aneurismas não-rotos<sup>21,22</sup>. No geral, naqueles aneurismas que apresentem condições de ser tratados por ambos os métodos (clipagem ou embolização), prefere-se a embolização pela baixa comorbidade associada e eficácia semelhante. Fatores que favorecem a clipagem cirúrgica do aneurisma: pacientes jovens, presença de hematomas intracranianos com efeito de massa, aneurismas localizados na artéria cerebral média e artéria pericalosa, aneurismas de colo largo ou com anatomia desfavorável à embolização e presença de ramos vasculares provenientes do saco aneurismático. Não significa que pacientes idosos não possam ser submetidos à clipagem; deve-se levar em consideração condições clínicas e físicas do paciente para tomar a melhor decisão<sup>21-24</sup>.

Desde seu desenvolvimento, a embolização dos aneurismas intracerebrais com molas destacáveis vem se tornando cada vez mais popular devido, principalmente, aos avanços na tecnologia dos microcatéteres e no surgimento de novos equipamentos e de materiais embólicos<sup>24-27</sup>. Em muitos serviços médicos, a embolização é o tratamento de escolha para o tratamento de aneurisma. Sua maior vantagem relatada é a recuperação clínica mais rápida quando comparada com a

clipagem. Essa credibilidade foi conseguida, principalmente, após várias publicações comprovando (inclusive com revisões sistemáticas com metanálise) seus bons resultados<sup>28-31</sup>.

No entanto, apesar desses bons resultados, os aneurismas submetidos à embolização com molas destacáveis ainda apresenta incidência de ressangramento tardio maior que a clipagem cirúrgica (2,9% e 0,9%, respectivamente) e uma menor taxa de oclusão completa do aneurisma que os aneurismas submetidos à clipagem (58% e 81%, respectivamente)<sup>23-25</sup>. O estudo *Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT)* compara taxas de resangramento em pacientes tratados ou com embolização com molas destacáveis ou com clipagem cirúrgica após um primeiro episódio de hemorragia subaracnoide. Este estudo mostrou que o resangramento após ambos os tratamentos é raro após o primeiro ano, mas quando ocorre, é mais comum nos pacientes submetidos à embolização que naqueles submetidos à clipagem<sup>27</sup> e que o grau de oclusão do aneurisma após o tratamento inicial é um forte preditor do risco de sangramento em pacientes que já foram apresentaram episódio de hemorragia subaracnoide<sup>28</sup>. Estes fatos justificam a tentativa de conseguir a completa obstrução do aneurisma durante o procedimento de embolização com molas destacáveis.

Com o objetivo de superar essas deficiências, diversos estudos tem sido conduzidos para esclarecer fatores relacionados à recorrência do aneurisma após tratamento com embolização. Atualmente, o tamanho do aneurisma, o tamanho do colo do aneurisma, a relação dômus-colo, a escala de Raymond imediatamente após à embolização, a localização e o Volume da Densidade de Molas (*Volume Packing Density - VPD*) são fatores associados à recanalização do aneurisma tratado com embolização<sup>28-33</sup>. Alguns estudos consideraram necessário conseguir valores do VPD entre 20 e 24%, para evitar a recanalização do aneurisma<sup>28,29,34,35</sup>.

Em 1999, o sistema de saúde público brasileiro incluiu a embolização como parte do tratamento de rotina em vários centros, porém com restrição do número de molas que podem ser utilizadas no tratamento de cada lesão. Inicialmente este número era de 6 a 12 molas e, a partir de 2010, esse número foi reduzido para até 10 molas. Alguns autores afirmam que essa atitude pode provocar o tratamento inadequado de vários aneurismas devido a oclusões inadequadas<sup>36</sup>.

A escolha da quantidade e de características das molas utilizadas durante o procedimento de embolização depende principalmente do julgamento do médico que

realiza o procedimento. Ainda não há orientações objetivas para a escolha dessas molas durante o procedimento de embolização. Portanto, determinar quais as características das molas que podem ser utilizadas na programação da embolização, é essencial para continuar com o processo de melhoria do método.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

## 2.1 EMBRIOLOGIA DOS VASOS CEREBRAIS

O suprimento sanguíneo cerebral é fornecido por dois pares de artérias carótidas internas e vertebrais, conectados pelo polígono de Willis. Durante o fechamento do tubo neural, o endotélio primordial contendo sangue é formado. Todas as artérias, veias e capilares são derivados dele. Aproximadamente com 30 dias de formação, o plexo venoso primordial, a veia primordial e três arcos aórticos estão presentes no embrião<sup>37-39</sup>. As artérias carótidas internas são as primeiras a se desenvolverem, seguido da artéria comunicante posterior, o ramo caudal da artéria carótida interna, as artérias basilar e vertebrais, artéria cerebral principal e, finalmente, a artéria comunicante anterior, completando o polígono de Willis<sup>37-39</sup>. Bilateralmente, as artérias longitudinais são formadas e se conectam com a artéria carótida interna pelas artérias trigeminal, ótica e hipoglossal, que devem permanecer apenas na fase intrauterina. Inicialmente, a artéria comunicante posterior fornece a maior parte do suprimento sanguíneo. Canais anastomóticos unem as duas artérias longitudinais, iniciando a formação da artéria basilar. As artérias que unem à circulação anterior e posterior são gradualmente eliminadas, podendo algumas delas se tornar persistente. A artéria trigeminal persistente é a anastomose carótida-basilar primitiva mais comum nos adultos, com incidência de 0,1 a 1,0%<sup>37-39</sup>.

Os capilares ao nível dos hemisférios cerebrais iniciam sua formação por volta da quinta semana e, mais precocemente, no tronco cerebral<sup>37-39</sup>. Com cinco semanas, muitas das artérias definitivas já estarão presente e iniciarão suas mudanças para a forma definitiva. No final do período embrionário, uma rede anular de artérias leptomeníngicas surgem de cada artéria cerebral média para irrigação dos hemisférios cerebrais em desenvolvimento. De forma semelhante, braços meníngicos que se originaram das artérias basilar e vertebrais, abraçam o tronco cerebral e o cerebelo. Então, artérias paramedianas e circunferenciais longas e curtas podem ser diferenciadas, tanto supra como infratentorialmente. Os primeiros vasos penetram no telencéfalo por volta da sétima semana de gestação, formando um plexo subventricular por volta da 12<sup>a</sup> semana. Os ramos paramedianos da artéria cerebral anterior tem um trajeto curto antes de adentrar o parênquima encefálico, enquanto as artérias circunferenciais apresentam um percurso maior na superfície cerebral. Na 16<sup>a</sup> semana de gestação, as artérias que formam o polígono de Willis, cerebrais anteriores, cerebrais média e cerebrais posteriores já estão bem

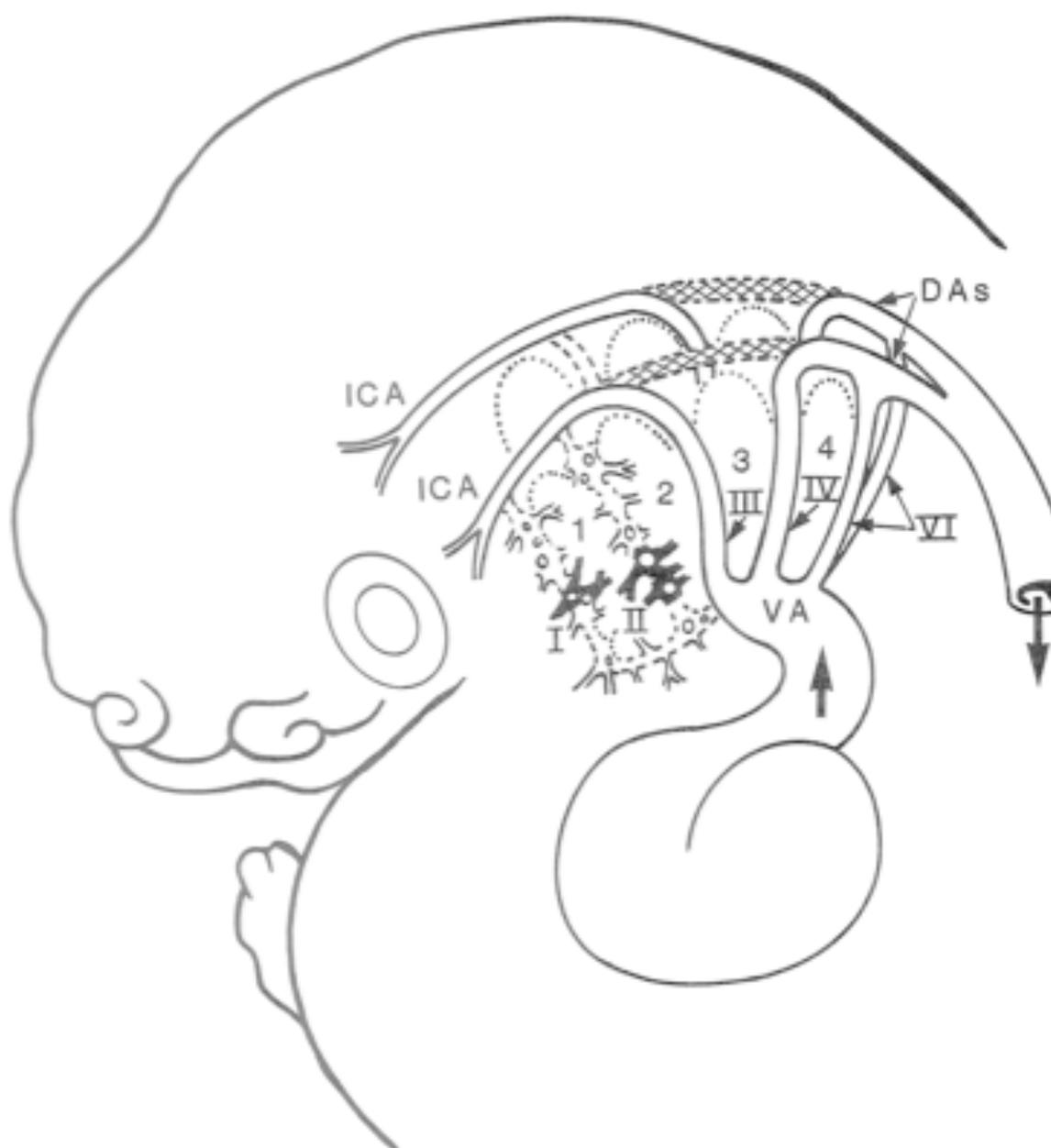


Figura 1. Esquema anatômico tridimensional mostra vascularização por volta da quarta semana de gestação. É demonstrada a relação entre as bolsas faríngeas (1-4) e os arcs aórticos em desenvolvimento (I-IV). O terceiro, o quarto e o sexto arcs (linhas sólidas) aparecem. O primeiro e o segundo arcs plexiformes regredem (linhas pontilhadas). As artérias carótidas internas (ICA) primitivas são formadas a partir da continuação cefálica das aortas dorsais (DAs) enquanto as artérias carótidas comuns derivam da aorta ventral (VA) e dos terceiros arcs. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2ª ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.



Figura 2. Esquema anatômico tridimensional com aproximadamente cinco semanas de gestação. É demonstrado o desenvolvimento das artérias neurais longitudinais plexiformes pareadas (setas pretas sólidas). As artérias vertebrais (setas abertas) se formam como anastomoses longitudinais entre as sétimas artérias intersegmentares cervicais. As conexões proximais entre as artérias C1-6 e a aorta dorsal (DA) estão regredindo. Esses vasos são os precursores da circulação vertebrobasilar. Nesse estágio, várias conexões temporárias também se forma entre a circulação vertebrobasilar em desenvolvimento e as artérias carótidas. No sentido cefalocaudal, essas artérias são a trigeminal (T), a ótica (O), a hipoglossa (H) e as artérias intersegmentares pró-atlântais (P). Essas anastomoses transitórias regredem à medida que as divisões caudais das artérias carótidas internas (ICA) se anastomosam com as extremidades caudais das artérias neurais longitudinais e formam as futuras artérias comunicantes posteriores (linha pontilhada com setas curvas). Os brotos das artérias carótidas externas (ECA) a partir das artérias carótidas comuns (CCA) também são demonstradas. Esses vão anexar os remanescentes do primeiro e do segundo arcos (artérias sólidas pretas). Aorta ventral (VA). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2ª ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp.1-455<sup>39</sup>.

estabelecidas. Durante o estágio de período fetal, as artérias leptomeníngicas recém formadas aumentam em tortuosidade, tamanho e número de ramos. O padrão de ramificação se completa durante a 28ª semana de gestação<sup>37-39</sup>.

Os ramos perfurantes leptomeníngicos passam para o parênquima como ramos cortical, medular e estriatal. Os vasos corticais suprem o córtex cerebral via ramos curtos, enquanto os ramos medulares suprem a substância branca profunda. Os ramos estriatais penetram no cérebro via substância perfurada anterior e irrigam os gânglios da base e a cápsula interna. Estes ramos também crescem próximos aos ventrículos e junto com ramos da tela coróideia. Eles irrigam a zona ventricular da matriz germinativa. Os capilares intracorticais continuam crescendo até após o nascimento<sup>37-39</sup>. No cérebro fetal, a densidade dos capilares é muito maior na zona ventricular do que no córtex até a 17ª semana. Após a 25ª semana, a vascularização aumenta nas áreas corticais. Gradualmente, as áreas supridas pela artéria cerebral média tornam-se predominantes quando comparadas às áreas irrigadas pelas artérias cerebrais anterior e posterior. Por volta da 32-34ª semana de gestação, a zona ventricular involui e o córtex cerebral adquire um complexo padrão de giros com aumento do suprimento vascular<sup>37-39</sup>. Essas mudanças no padrão da circulação cerebral são de grande importância na patogênese e distribuição de lesões hipóxico/isquêmicas no desenvolvimento do cérebro humano<sup>37-39</sup>.

Nos recém-nascidos pré maturados com idade gestacional de 22-30 semanas, os vasos periventriculares e vasos da matriz germinativa são particularmente vulneráveis à asfixia perinatal. Danos a esses vasos frequentemente causam lesões hemorrágicas locais. Nos pré-maturos com idade entre 30-34 semanas, a substância branca fetal apresenta maior vulnerabilidade às injúrias hipóxico-isquêmicas, levando à leucomalácia periventricular, resultando, frequentemente, a infartos e cavitações<sup>37-39</sup>.

Os plexos durais associados às veias precardinais começam a se modificar para formar os vários seios durais ao redor do cérebro. Os canais venosos definitivos surgem a partir de uma rede vascular definitiva posteriormente à formação das artérias. Além disso, as complexas anastomoses venosas são essenciais para facilitar ajustes para as grandes mudanças no ambiente cerebral durante este grande período de crescimento<sup>37-39</sup>.

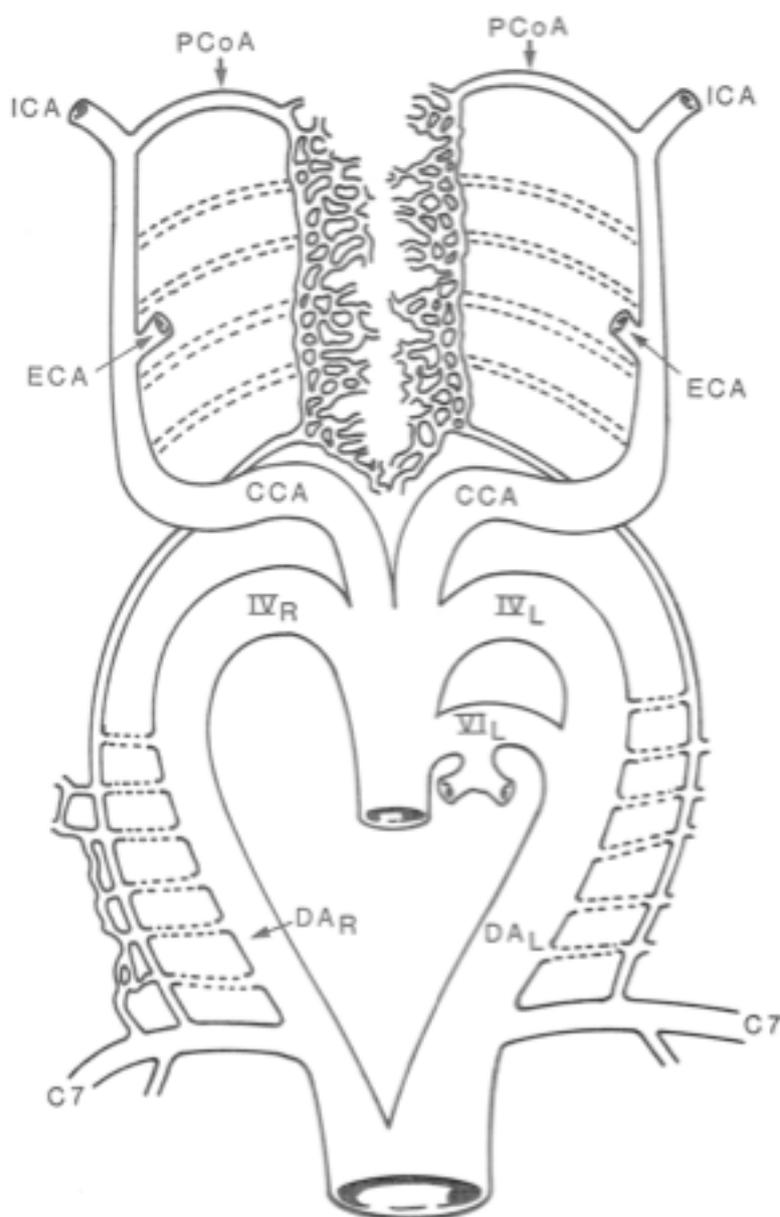


Figura 3. Diagrama de vascularização craniocervical fetal com aproximadamente seis semanas de gestação. As artérias carótidas externas (ECA) surgem das artérias carótidas comuns (CCA). As divisões caudais das ICA, futuras artérias comunicantes posteriores (PCoA, setas), juntam-se às partes das artérias neurais longitudinais plexiformes. As artérias vertebrais se originam das sétimas artérias intersegmentares cervicais (C7). As conexões temporárias entre as artérias carótidas e artérias longitudinais plexiformes regridiram (linhas pontilhadas). Aorta dorsal (DA). Os algarismos romanos indicam os arcos aórticos embriônicos. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2ª ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002 pp 1-455<sup>39</sup>.

Também por volta dos 30 dias de gestação, os plexos venosos primordiais e as veias primordiais são formadas. Segue-se a formação de três hastes durais, relativamente constantes e localizadas nas regiões anterior, média e posterior; que drenam o fluxo sanguíneo para o seio primordial primário. Em seguida, os canais venosos durais tornam-se mais laterais à medida que os hemisférios cerebrais e cerebelares primitivos se expandem e a vesícula óptica cresce. O seio primordial primário é substituído por uma anastomose secundária, o seio sigmóide. Além disso, o seio transversal primitivo é formado. Próximo ao 51º dia de gestação, o sistema jugular externo surge. A maior parte do sistema nervoso, exceto o bulbo, drena para a junção dos seios sigmóide e seio transversal primitivo. O sistema de drenagem intracerebral de Galeno surge do crescimento acelerado das eminências gangliônicas. As mudanças venosas subsequentes dependem, em grande parte, da expansão dos hemisférios cerebrais e cerebelares e da ossificação do crânio, posteriormente<sup>37-39</sup>.

## 2.2 ANATOMIA DAS ARTÉRIAS CEREBRAIS

### 2.2.1 Arco aórtico

A aorta surge do coração e emerge do pericárdio no mediastino superior; onde forma a aorta ascendente, anterior à traquéia, ao nível do manúbrio esternal. Do arco ascendente, surgem três ramos principais: tronco braquiocefálico, artéria carótida comum esquerda e artéria subclávia esquerda. O *tronco braquiocefálico* dirige-se superior e obliquamente para a direita antes de se bifurcar em *artéria carótida comum direita* e *artéria subclávia direita*, atrás da junção esternoclavicular. As *artérias vertebrais* emergem em frente à posição da origem da artéria mamária interna, bilateralmente; sendo que em 5% dos casos, a artéria vertebral esquerda pode nascer diretamente do arco aórtico<sup>37,39-46</sup>. Os ramos adicionais que surgem das artérias subclávias incluem a *artéria cervical ascendente*, *tronco tireocervical* e *tronco costocervical*. A identificação destes ramos tem importância na avaliação de patologias envolvendo região inferior do pescoço, vértebras cervicais e torácicas altas e medula espinhal<sup>37,39-46</sup>.

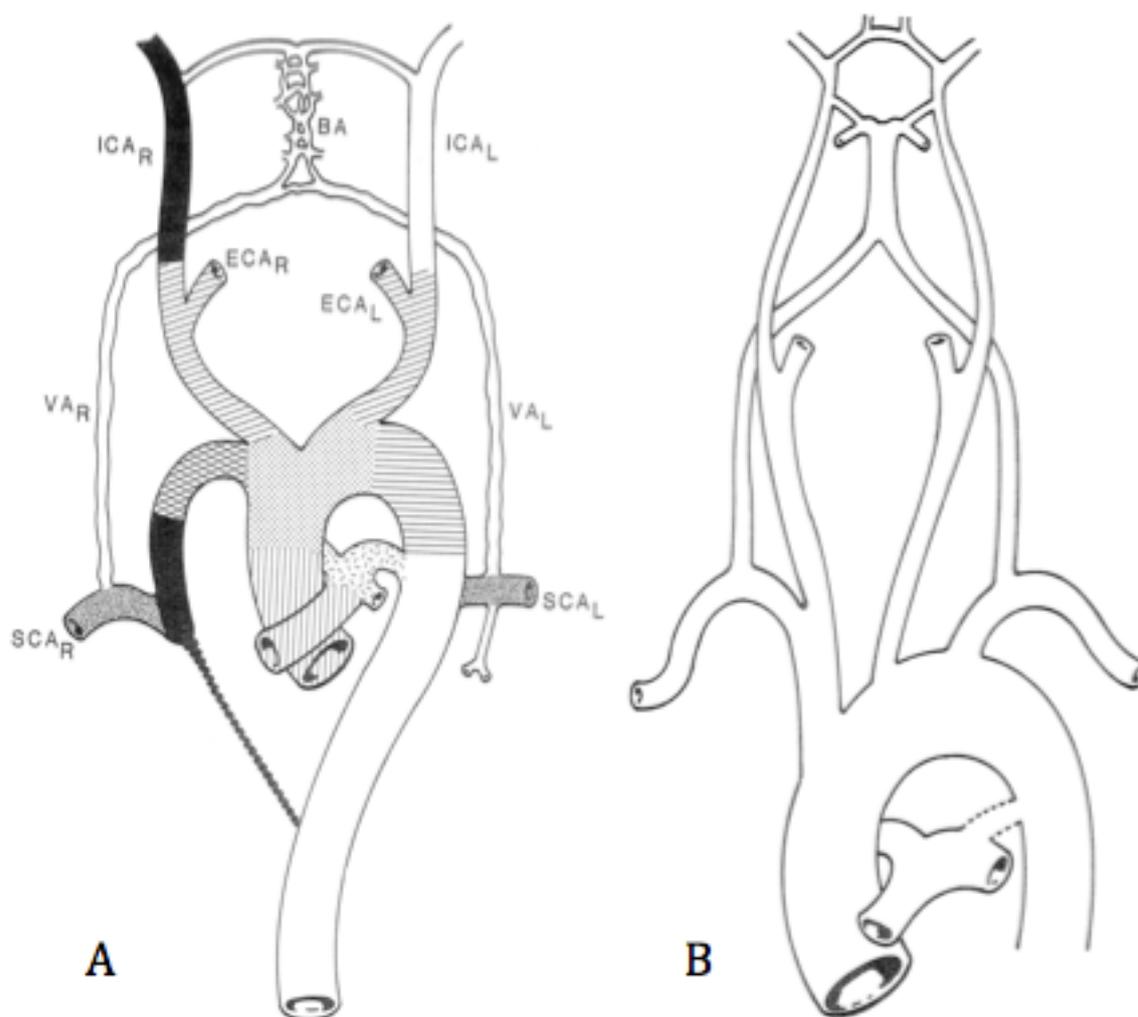


Figura 4. **A** - Diagrama de vascularização craniocervical fetal com sete semanas de desenvolvimento. O arco e os grandes vasos se aproximam de suas formas definitivas. Os quartos e os sextos arcos aórticos estão sofrendo uma remodelação para suprir sangue às extremidades superiores. A parte dorsal distal da aorta dorsal direito até origem da artéria subclávia (SCA) regride (linhas pontilhadas), permanecendo conectada ao quarto arco direito. O terceiro e o quarto arcos direitos estão formando o tronco braquiocefálico; o quarto arco esquerdo torna-se o arco aórtico definitivo. As seis primeiras artérias intersegmentares cervicais tornaram-se as artérias vertebrais definitivas (VA); as artérias C7 dilataram-se para se tornar parte das SCAs em desenvolvimento. As artérias neurais longitudinais fundem-se na linha média para formar a artéria basilar definitiva (BA). **B** - Esquema anatômico mostra a vascularização com oito semanas. O arco definitivo e os grandes vasos formaram-se e se aproximam de sua configuração final. O tronco pulmonar permanece conectado à aorta descendente por intermédio do ducto arterial (linhas pontilhadas). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2ª ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

### 2.2.2 Artérias vertebrais

As *artérias vertebrais* ascendem posterior à artéria carótida comum, entre os músculos *longus colli* e escaleno anterior, adentrando o forame transverso ao nível da sexta vértebra cervical. Elas permanecem no forame transverso das vértebras cervicais entre a sexta e a segunda vértebras. Após sair do forame transverso de C2, a artéria segue posterolateralmente em relação a C2 e, então, posteromedialmente entre C1 e o osso occipital, antes de entrar no forame magno<sup>37,39-46</sup>. A artéria vertebral cervical emite pequenos ramos para irrigar os corpos vertebrais e a musculatura adjacente. Em quase metade das vezes, a artéria vertebral esquerda é dominante (mais calibrosa e responsável pela maior parte do fluxo sanguíneo da fossa posterior); enquanto a direita é dominante em 25% das vezes<sup>37,39-46</sup>. No restante dos casos, não há lateralização nem quanto ao calibre nem quanto ao fluxo. Existem anastomoses, em muitos níveis, com a artéria carótida externa, tronco tireocervical e tronco costocervical<sup>37,39-46</sup>.

As artérias vertebrais atravessam a dúramáter ao nível do forame magno e, então, se unem para formar a *artéria basilar*. A *artéria cerebelar pósteroinferior* (usualmente denominada PICA) é o maior ramo da artéria vertebral e a maior das artéria que irriga o cerebelo e, usualmente, surge próximo da origem da artéria basilar. Pode ser um tronco único ou duplicado e, ocasionalmente, a artéria vertebral pode terminar como PICA<sup>37,39-46</sup>. Seu tronco principal é dividido em quatro segmentos: o primeiro ou bulbar anterior, tem trajeto posterior e lateral dentro da cisterna bulbar, curvando-se em volta da extremidade inferior da oliva. O segundo seguimento ou bulbar lateral se continua posteriormente na fissura cerebelobulbar.

Esse segmento faz uma alça caudalmente na superfície lateral do bulbo. O terceiro segmento ou bulbar posterior começa quando a artéria atinge a margem posterior do bulbo e ascende por trás do véu medular posterior. O segmento supraamigdaliano (quarto trecho) representa a segunda alça ou porção craniana (porção terminal da artéria), quando esta segue sobre a amígdala cerebral. A *artéria espinhal posterior* frequentemente nasce da artéria vertebral ao nível do bulbo ou pode nascer da PICA, seguindo posteriormente. As artérias cervical anterior, intercostais posteriores e lombares podem contribuir com suprimento sanguíneo para a artéria espinhal posterior em seus respectivos níveis. A *artéria espinhal*

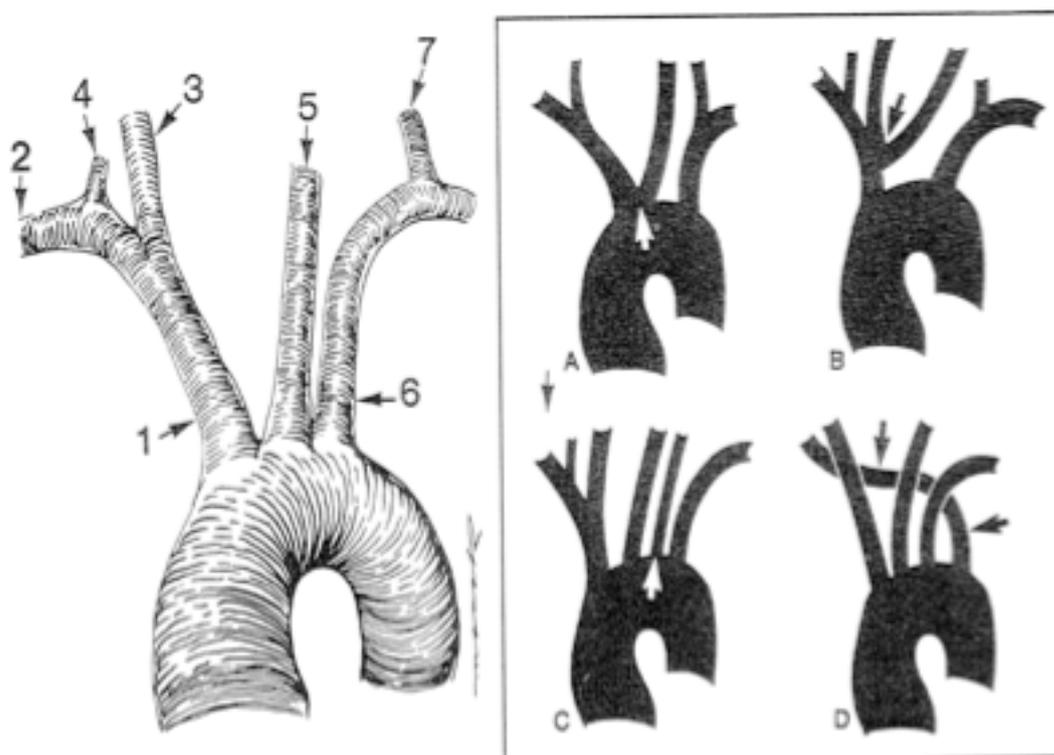


Figura 5. Diagrama do arco aórtico normal e seu padrão mais comum de ramificação é mostrado à esquerda. 1- tronco braquiocefálico (artéria inominada); 2- artéria subclávia direita; 3- artéria carótida comum direita; 4- artéria vertebral direita; 5- artéria carótida comum esquerda; 6- artéria subclávia esquerda; 4- artéria vertebral esquerda. Os diagramas esquemáticos das variantes frequentemente encontradas do arco aórtico são mostrados à direita. A – origem comum das artérias inominada e carótida comum esquerda (seta); B – origem da artéria carótida comum esquerda (seta) da artéria inominada; C – origem da artéria vertebral esquerda (seta) diretamente do arco aórtico; D – artéria subclávia direito aberrante (setas) originando-se diretamente do arco como o quarto e ultimo grandes vasos. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

*anterior* nasce da extremidade distal da artéria vertebral e desce anterior ao bulbo e irriga a região da medula espinhal ao filo terminal. A *artéria meníngea posterior* surge da parte cervical da artéria vertebral e irriga o osso e a dúramáter da fossa posterior<sup>37,39-46</sup>. A artéria vertebral pode ser dividida em quatro segmentos conforme seu trajeto: extraósseo ou V1, da sua origem até a entrada nos forames vertebrais; foraminal ou V2; extravertebral ou V3, até sua passagem pela dúramáter; e intradural ou V4.

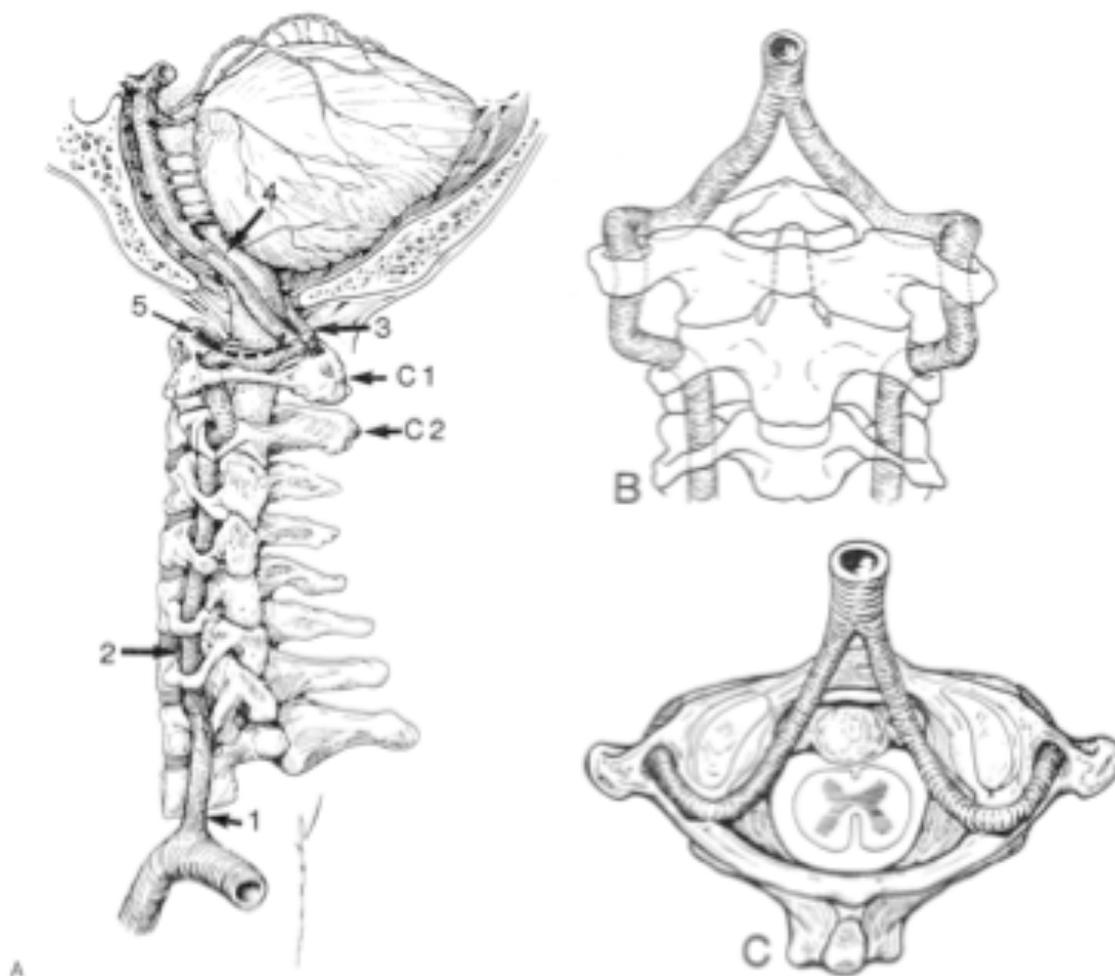


Figura 6. Desenhos anatômicos mostrando os segmentos da parte proximal da artéria vertebral (AVert). **A**- Incidência perfil. **B** – Incidência ântero-posterior. **C**- Incidência submentovértice. C1- primeira vértebra cervical; C2 – segunda vértebra cervical. 1- segmento extra-ósseo (V1); 2- segmento foramina (V2); 3- segmento extravertebral (V3); 4- segmento intradural (V4); 5- posição aproximada do côndilo occipital (linhas pontilhadas). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

### 2.2.3 Artéria carótida comum

A *artéria carótida comum* segue cranialmente dentro da bainha carotídea juntamente com a veia jugular interna, o nervo vago e nervos cervicais. Normalmente, não emite ramos antes da bifurcação. Na sua extremidade, dilata-se para formar o bulbo carotídeo e bifurca-se, geralmente ao nível da cartilagem tireoidea e osso hióideo, em *artérias carótidas interna e externa*<sup>37,39-46</sup>.

## 2.2.4 Artéria carótida externa

A *artéria carótida externa* é um dos ramos da bifurcação da artéria carótida comum no pescoço e irriga a face, o couro cabeludo e dúramáter; além de possíveis contribuições para o parênquima cerebral e conteúdo da órbita. Seus ramos apresentam grandes variações, mas verdadeiras anomalias são raras; como por exemplo, a não bifurcação da artéria carótida comum. A artéria carótida externa segue anteriormente de sua posição inicial, ao longo da parede lateral da faringe e passa por baixo do ventre posterior dos músculos digástrico e estiloídeo, penetrando na fáscia da parótida<sup>37,39-46</sup>.

Dentre as várias alternativas para esquematizar os ramos da artéria carótida externa, o mais difundido é sua divisão em ramos anterior e posterior. Os ramos anteriores, de proximal para distal, são: *artérias tireoidea superior, lingual e facial*. Os ramos posteriores, também de proximal para distal, são: *faríngea ascendente, occipital e auricular posterior*. O fim da artéria carótida externa ocorre quando esta se bifurca em *artérias maxilar interna e temporal superficial*<sup>37,39-46</sup>.

A *artéria tireoidea superior* é, geralmente, o ramo mais anterior e mais proximal da artéria carótida externa. Esta artéria também pode surgir da bifurcação da carótida ou da própria artéria carótida comum. Cursa inferolateralmente à glândula tireoide irrigando seu pólo superior e a laringe. Existe uma extensa rede de colaterais entre a artéria contralateral e com a artéria tireoidea inferior (que se origina do tronco tireocervical)<sup>37,39-46</sup>.

A *artéria faríngea posterior* é o primeiro ramo posterior da artéria carótida externa. Seu tronco principal cursa paralelamente à artéria carótida interna. Um de seus vários ramos, pequeno mas clinicamente importante, é o ramo neuromeníngeo que irriga dúramáter e pares cranianos baixos. Existe uma extensa rede de anastomoses entre a artéria faríngea posterior e a vascularização intracraniana, como as anastomoses entre as artérias meníngea média e artérias meníngeas acessórias; e entre o sistema corotídeo interno e a artéria timpânica. Ela também apresenta anastomoses com a artéria vertebral através a artéria do arco odontóide<sup>37,39-46</sup>. Estas anastomoses são de extrema importância para programação de embolização de patologias, como tumores e fístulas<sup>46</sup>.

A *artéria lingual* nasce da superfície anterior, curva-se superiormente e segue anteriormente, ao longo do osso hióide e profundamente no músculo hipoglosso.

Irriga a língua ipsilateralmente, a glândula sublingual, a faringe e o músculo hióide. Pode, ocasionalmente, surgir de um tronco comum com a artéria facial. Uma característica dessa artéria nas angiografias é o formato em “U” nas visões ântero-posterior e lateral<sup>37,39-46</sup>.

A *artéria facial* é o terceiro ramo anterior da artéria carótida externa. Ela sobe ao longo do músculo constrictor superior, passa profundamente aos músculos estiloíóideo e digástrico, e curva-se sobre a glândula submandibular. Cruza anteriormente a mandíbula e emite a artéria submental, inferiormente, que irá suprir o assoalho da boca e a glândula submandibular. A artéria facial e seus ramos superiores seguem obliquamente na face irrigando os lábios, face, palato, faringe e assoalho da cavidade nasal antes de terminar na artéria angular, próximo ao canto medial do olho<sup>37,39-46</sup>.

A *artéria occipital* é o segundo ramo posterior da artéria carótida externa, originando-se do lado oposto à artéria facial. Ela passa abaixo do ventre posterior do músculo digástrico e do músculo esternocleidomastóide, promovendo a irrigação destes músculos. Segue no subcutâneo da região posterior do couro cabeludo irrigando a pele, músculos e dúramáter da fossa posterior<sup>37,39-46</sup>; e curva-se sobre a glândula submandibular. Cruza anteriormente a mandíbula e emite a artéria submental inferiormente, para suprir o assoalho da boca e glândula submandibular. Ramos musculares proeminentes promovem anastomoses entre as artérias occipital e vertebral<sup>37,39-46</sup>.

A *artéria auricular posterior* origina-se da região posterior da artéria carótida externa logo acima da artéria occipital. Pode também nascer de um tronco comum com a artéria occipital. Seu ramo estilomastóideo entra no forame estilomastóideo irrigando o nervo corda do tímpano, cavidade timpânica, mastóide e canais semicirculares. Outro ramo, o ramo auricular, supre o couro cabeludo, o pavilhão auricular e canal auditivo externo. A artéria estilomastóidea promove anastomoses com ramos petrosais da artéria meníngea média<sup>37,39-46</sup>.

Ao nível da glândula parótida, a artéria carótida externa termina bifurcando-se na artéria maxilar interna e artéria temporal superficial. Esta segue cranialmente e se divide em ramos frontal e parietal. A *artéria temporal superficial* é uma artéria primariamente cutânea e irriga os dois terços anteriores do couro cabeludo, crânio e musculatura; além de porções da glândula parótida, orelha e articulação têmporo mandibular<sup>37,39-46</sup>. Pequenos ramos realizam anastomoses com ramos das artérias

maxilar e facial.

A *artéria maxilar interna* segue profundamente ao colo da mandíbula e entra na fossa infratemporal. É comum sua passagem horizontalmente entre as cabeças medial e lateral dos músculos pterigóides e através da fissura pterigomaxilar, dentro da fossa pterigopalatina<sup>37,39-46</sup>. Divide-se a artéria maxilar em três segmentos em relação à sua posição em relação ao músculo pterigóide. O primeiro segmento dá origem a artéria alveolar inferior, que se estende inferiormente junto com o nervo mandibular pelo forame mandibular. As *artérias meníngeas média e acessória* passam através dos forames espinhoso e oval, respectivamente. Na angiografia, os ramos meníngeos podem ser diferenciados dos ramos do couro cabeludo por ter um trajeto mais retilíneo que tortuoso. A artéria meníngea média pode variar de tamanho e pode, às vezes, dar origem ou originar-se da artéria oftálmica. O primeiro segmento da artéria maxilar interna dá origem à artéria auricular profunda e artéria timpânica. Do segmento pterigóide (médio), originam-se as artérias massetérica, bucal e temporal profunda. O terceiro segmento ou esfenopalatino, envia ramos para o gânglio pterigopalatino e termina em diversos ramos que irrigam a cavidade nasal, septo nasal e alvéolos<sup>37,39-46</sup>.

### **2.2.5 Artéria carótida interna**

A *artéria carótida interna* se origina da artéria carótida comum, no pes-coço, ao nível da quarta vértebra cervical. Já foram propostos vários sistemas para classificação dos segmentos da artéria carótida interna<sup>37,39-46</sup>. Embora não haja consenso quanto à nomenclatura ou a numeração desses segmentos, as classificações propostas por Rhoton<sup>42</sup> e por Bouthiller<sup>43</sup> são as mais comuns na prática clínica por levarem em conta informações anatômicas e considerações clínicas, além de utilizar escala numérica lógica na direção do fluxo sanguíneo normal.

Segundo Rhoton<sup>42</sup>, a artéria carótida interna dividida em quatro porções: a porção C1 ou cervical, se estende da junção com a carótida comum até o orifício externo do canal carótideo; a porção C2 ou petrosa, cursa dentro do canal carótideo e termina no ponto em que artéria entra no seio cavernoso; a porção C3 ou cavernosa, cursando dentro do seio cavernoso e termina na região em que a artéria passa pela dúramáter, formando o teto do seio cavernoso; a porção C4 ou supracli-

nóidea, começa no ponto em que artéria entra no espaço subaracnóideo e termina na sua bifurcação, que forma a artéria cerebral anterior e a artéria cerebral média. A última porção é subdividida em outros três segmentos, o segmento oftálmico-

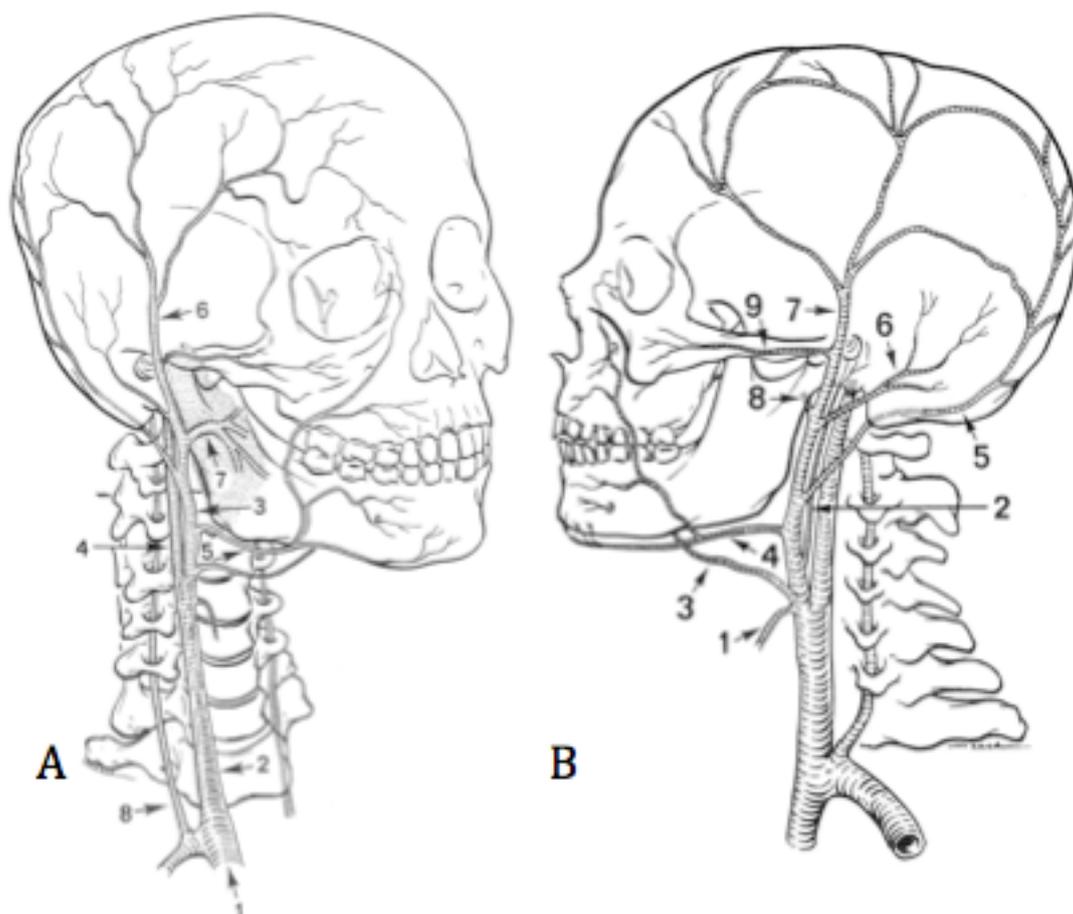


Figura 7. Desenhos anatômicos mostrando: **A** – artéria carótida comum direito e alguns ramos da artéria carótida externa. 1- tronco braquiocefálico; 2- artéria carótida comum direito; 3- artéria carótida externa direita; 4- artéria carótida interna direita; 5- artéria facial; 6- artérias temporal superficial; 7- artéria maxilar interna; 8- artéria vertebral direita. **B** – artéria carótida externa esquerda e seus ramos. 1- artéria tireoidea superior; 2- artéria faríngea ascendente; 3- artéria lingual; 4- artéria facial; 5- artéria occipital; 6- artéria auricular posterior; 7- artérias temporal superficial; 8- artéria maxilar interna; 9- artéria facial transversal (ramo da artéria temporal superficial). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

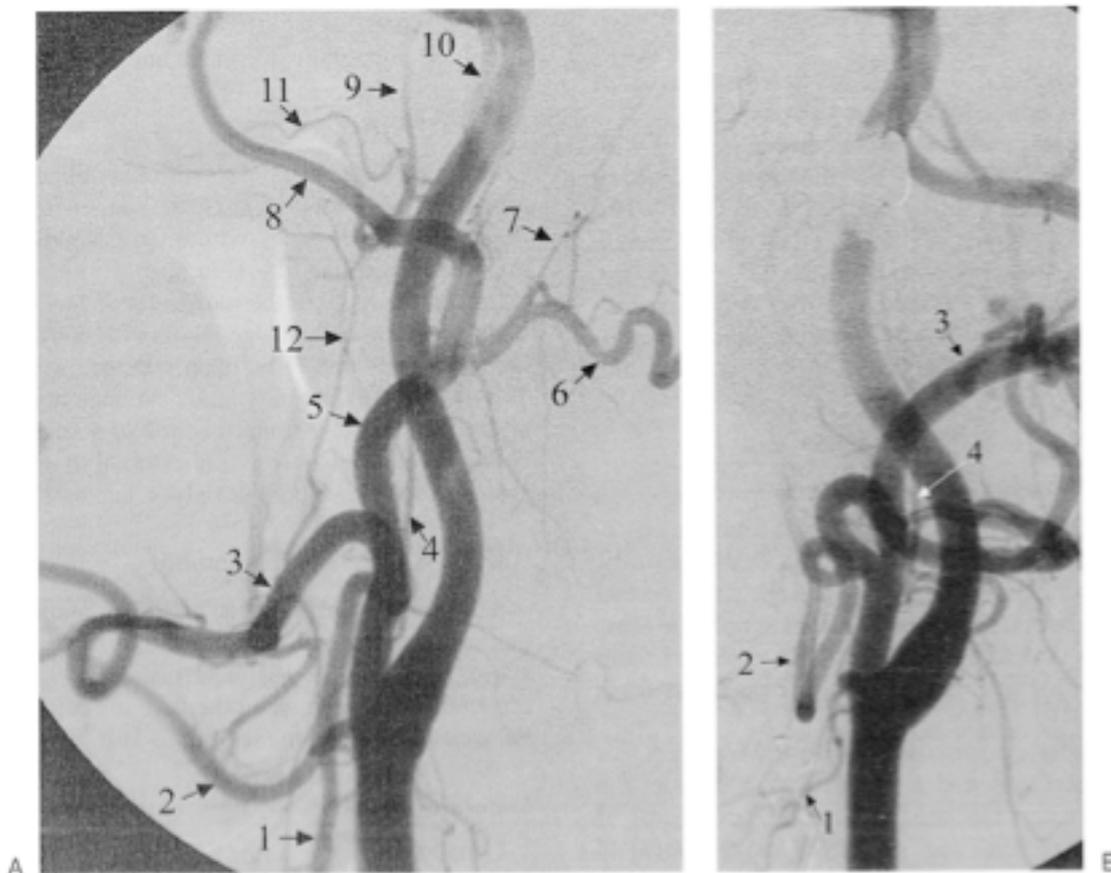


Figura 8. Imagens de angiografia mostrando: **A** – incidência em perfil; **B** – incidência ântero-posterior; 1- artéria tireoidea superior; 2- artéria lingual; 3- artéria facial; 4- artéria faríngea ascendente; 5- tronco principal da artéria carótida externa; 6- artéria occipital; 7- artéria auricular posterior; 8- artéria maxilar; 9- artéria meníngea média; 10- artéria temporal superficial; 11- artéria facial transversal; 12- artéria palatine ascendente (ramo da artéria facial). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

co, segmento comunicante posterior e segmento coróideo anterior.

Já Bouthillier<sup>43</sup> descreve sete segmentos anatomicamente distintos: C1 ou cervical, C2 ou petroso, C3 ou lacerum, C4 ou clinóideo, C5 ou cavernoso, C6 ou oftálmico e C7 ou comunicante. O segmento cervical é dividido em duas partes, bulbo carotídeo e o seguimento cervical ascendente que termina quando a carótida penetra no canal carotídeo na porção petrosa do osso temporal. Não há ramos neste segmento. O seguimento C2 penetra no crânio pelo canal carotídeo e está contíguo, em todo seu trajeto, pela parte petrosa do osso temporal. Apresenta dois subsegmentos um vertical e um horizontal, unidos pelo Joelho ou “genu”. Os ramos da artéria carótida interna petrosa são as artérias vidiana e artéria carótico timpânica.

O seguimento lacerum ou C3 começa onde o canal carotídeo petroso termina. Cursando por cima do forame lacerum e usualmente não apresenta ramificações. O seguimento cavernoso ou C4 se inicia no ligamento petrolingual e cursa no interior do seio cavernoso. Apresenta três subsegmentos: ascendente posterior, horizontal e vertical anterior. Suas junções são chamados de joelhos anterior e posterior. É recoberto pelo gânglio trigeminal. O nervo abducente (VI nervo craniano) encontra-se inferior e lateralmente à artéria e os nervos oculomotor (III nervo craniano), troclear (IV nervo craniano) e os ramos oftálmico (V1) e maxilar (V2) do nervo trigêmeo (V nervo craniano) encontram-se medialmente ao segmento C4, contidos na parede do seio cavernoso. Apresenta ramos pequenos porém importantes. O tronco superior ou *artéria meningo-hipofisária*, originada do joelho posterior, que emite as artérias *hipofisária inferior*, *tentorial marginal* (também conhecida como *artéria de Bernasconi e Cassinari*) e ramos clivais. O tronco lateral, originado da porção lateral do segmento horizontal, emite ramos que fornecem suprimento sanguíneo para o III, IV e VI nervos cranianos, gânglio de Gasser e para a dúramáter do seio cavernoso. O segmento C4 apresenta pequenos ramos mediais e inconstantes, chamados de *artérias capsulares de McConnell* e nutrem a hipófise<sup>43</sup>.

O segmento C5 (clinóideo) é o mais curto da artéria carótida interna, representado por uma pequena área superior do joelho anterior que se inicia no anel dural proximal até o anel dural distal, onde entra no espaço subaracnóide. Geralmente não apresenta ramos neste segmento. O segmento oftálmico (C6) se inicia no anel dural distal até justamente proximal à origem da artéria comunicante posterior. Trata-se do primeiro segmento intradural da artéria carótida interna. Apresenta dois ramos importantes: a *artéria oftálmica* (será abordada mais adiante) e a *artéria hipofisária superior* (o maior dos 4 ou 5 ramos chamados de artérias hipofisárias superiores e infundibulares) que nutre o lobo anterior da hipófise, a haste hipofisária, o nervo óptico e o quiasma. O segmento C7 ou comunicante se inicia justa proximal à origem da artéria comunicante posterior até a bifurcação da artéria carótida interna em seus ramos terminais, a artéria cerebral média e artéria cerebral anterior. O segmento C7 passa entre o nervo óptico (II nervo craniano) e nervo oculomotor. Dois ramos importantes originam-se deste segmento, a *artéria comunicante posterior* e *artéria coróidea anterior* (também abordadas separadamente, mais adiante)<sup>43</sup>.

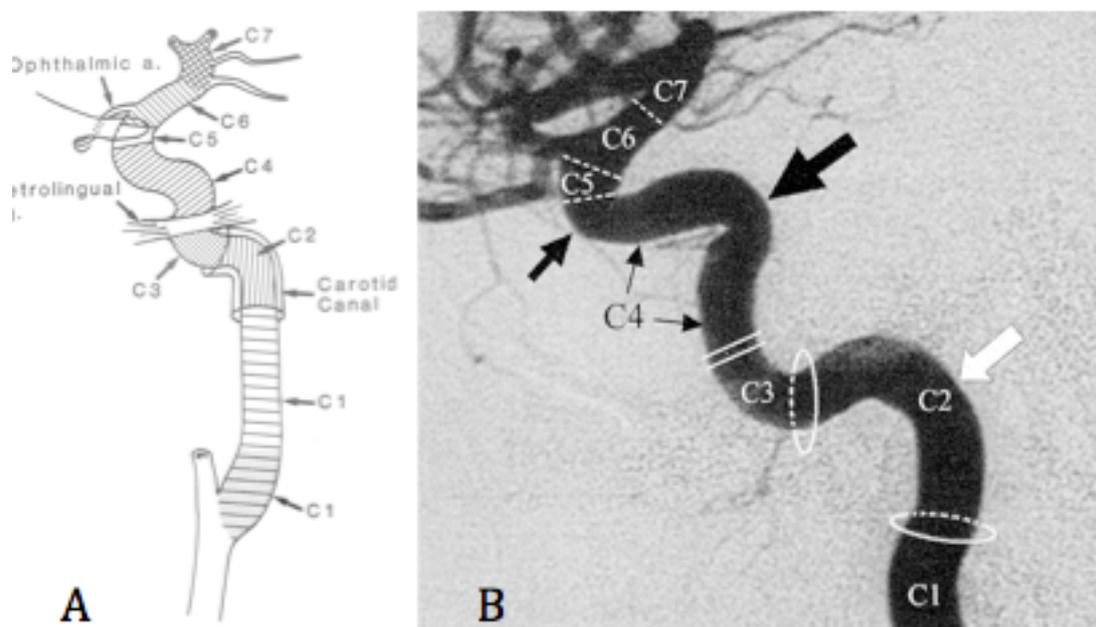


Figura 9. Os sete segmentos da artéria carótida interna. **A** – Diagrama anatômico em perfil; **B** – Angiografia em perfil. C1- segmento cervical (bulbo mostrado em pontilhado); C2- segmento petroso; C3- segmento lacerum; C4- segmento cavernoso; C5- segmento clinóideo; C6- segmento oftálmico; C7- segmento comunicante (terminal). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2ª ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

### 2.2.6 Artéria oftálmica

É o primeiro ramo intradural da parede anterior da artéria carótida interna. Em 8% dos casos, a artéria pode surgir do seio cavernoso. Ela se dirige em direção anterior e entra na órbita através do canal óptico, ao longo do nervo óptico. Um ramo meníngeo recorrente pode surgir da porção orbital da artéria oftálmica e irrigar as meninges da área. A artéria oftálmica segue adiante e dá origem às artérias etmoidais anterior e posterior. Os ramos terminais da artéria oftálmica são: as artérias central da retina, lacrimal, ciliares longas e curtas, supraorbital, palpebral medial, infratroclear, supratroclear e nasal dorsal. Existe uma significativa rede de circulação colateral entre a artéria oftálmica e a circulação da carótida externa: com a artéria maxilar interna (artéria esfenopalatina com artéria etmoidal), com a artéria meníngea média (via artéria etmoidal) e com a artéria temporal superficial (via artérias lacrimal e órbitozigomática)<sup>37,39-46</sup>.

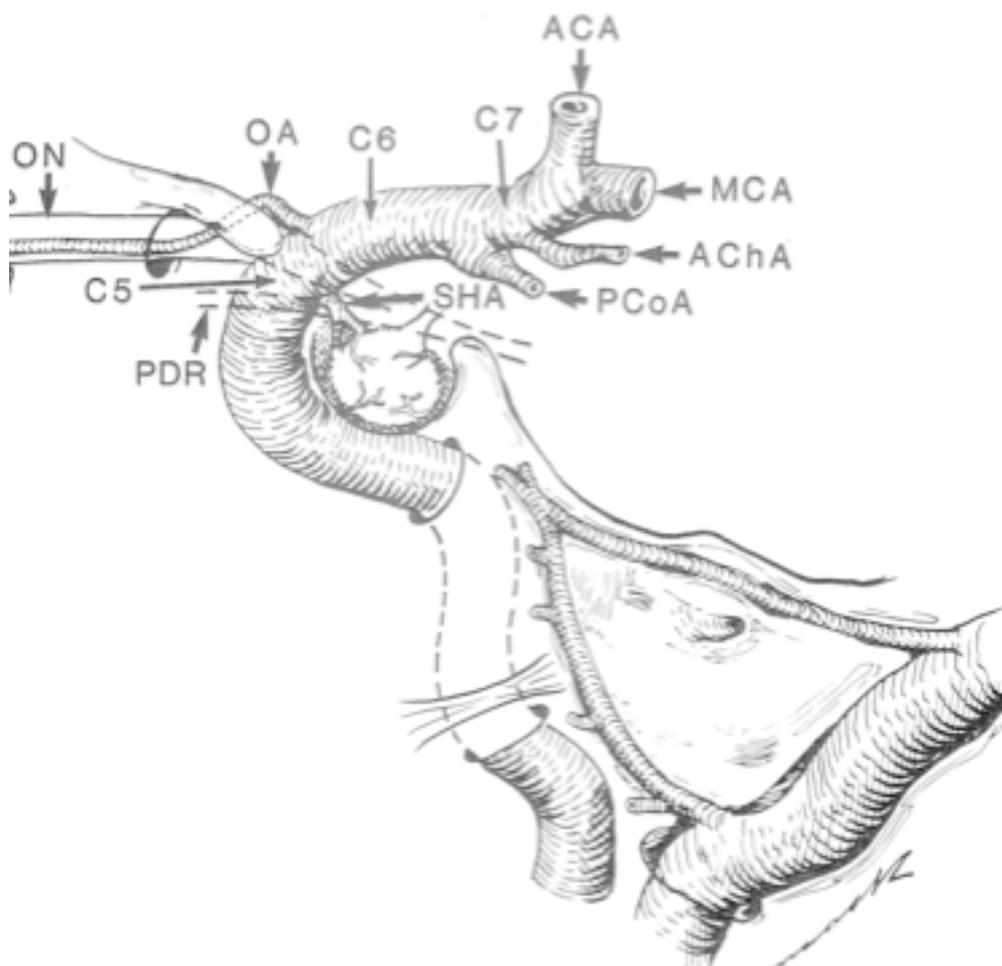


Figura 10. Diagrama anatômico em perfil mostrando os segmentos C5 (clinoideo), C6 (oftálmico) e C7 (comunicante) da artéria carótida interna e seus ramos. O anel dural proximal (PDR) e o anel dural distal são indicados pelas grandes linhas pontilhadas. ON – nervo óptico; OA – artéria oftálmica; SHA – artérias hipofisárias superiores; PCoA – artéria comunicante posterior; ACA – artéria cerebral anterior; MCA – artéria cerebral média; AChA – artéria coroídea anterior. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

### 2.2.7 Artéria comunicante posterior

Esta artéria nasce da porção posteromedial da artéria carótida interna no segmento comunicante ou C7 e termina na artéria cerebral posterior<sup>37,39-46</sup>. Tem o mais papel importante na anastomose entre a circulação anterior (carotídea) com a circulação posterior (vértebro-basilar). De sua origem, curva-se para trás, sobre o III nervo craniano e a borda do tentório. Existem múltiplas artérias perfurantes (*artérias*

*tálamoperfurantes*) derivadas da artéria comunicante posterior. A maior dessas artérias é chamada de artéria pré-mamilar. Os ramos perfurantes são divididos em anteriores e posteriores. Os ramos perfurantes anteriores irrigam o braço posterior da cápsula interna, tálamo anterior, hipotálamo posterior e terço anterior do tracto óptico; enquanto as perfurantes posteriores suprem os núcleos subtalâmicos.

### **2.2.8 Artéria coróidea anterior**

Este pequeno vaso, porém constante, se origina da parte posterior e medial da artéria carótida interna, a uma curta distância da origem da artéria comunicante posterior. Apresenta dois segmentos principais: cisternal e o intraventricular ou plexal. A partir da sua origem, o segmento cisternal tem um trajeto posterior e medial, por baixo do trato óptico e superior e medialmente ao uncus do lobo temporal. Continua seu trajeto pela cisterna crural e entra no corno temporal do ventrículo lateral (segmento intraventricular) pela fissura coróidea. A partir daí, segue o plexo coróide até o forame de Monro, onde se anastomosa com ramos da artéria coróidea posteromedial. A artéria coróidea anterior nutre o trato óptico, cápsula interna, pedúnculo cerebral, plexo coróide e parte medial do lobo temporal<sup>37,39-46</sup>.

### **2.2.9 Artéria cerebral anterior**

É o menor ramo terminal da artéria carótida interna. Pode ser dividido em cinco segmentos<sup>37,39-46</sup>. O segmento A1 ou pré-comunicante se estende horizontalmente da origem da artéria cerebral anterior até sua junção com artéria comunicante anterior. Já o segmento A2 ou pós-comunicante se estende verticalmente da artéria comunicante anterior até o joelho do corpo caloso. Estes segmentos apresentam tanto ramos corticais como ramos perfurantes. Entre 1-12 *artérias lenticuloestriadas mediais* se originam do segmento A1 e tem seu trajeto através da substância perfurada anterior. Ramos perfurantes também podem se originar da artéria comunicante anterior e do seguimento A2. A *artéria recorrente de Heubner* é o maior dos ramos perfurantes e se origina, na maioria dos casos, do segmento A2. Já os ramos corticais se originam do segmento A2 e são bastante variáveis. São denominados de acordo com a área que nutrem, sendo as mais im-

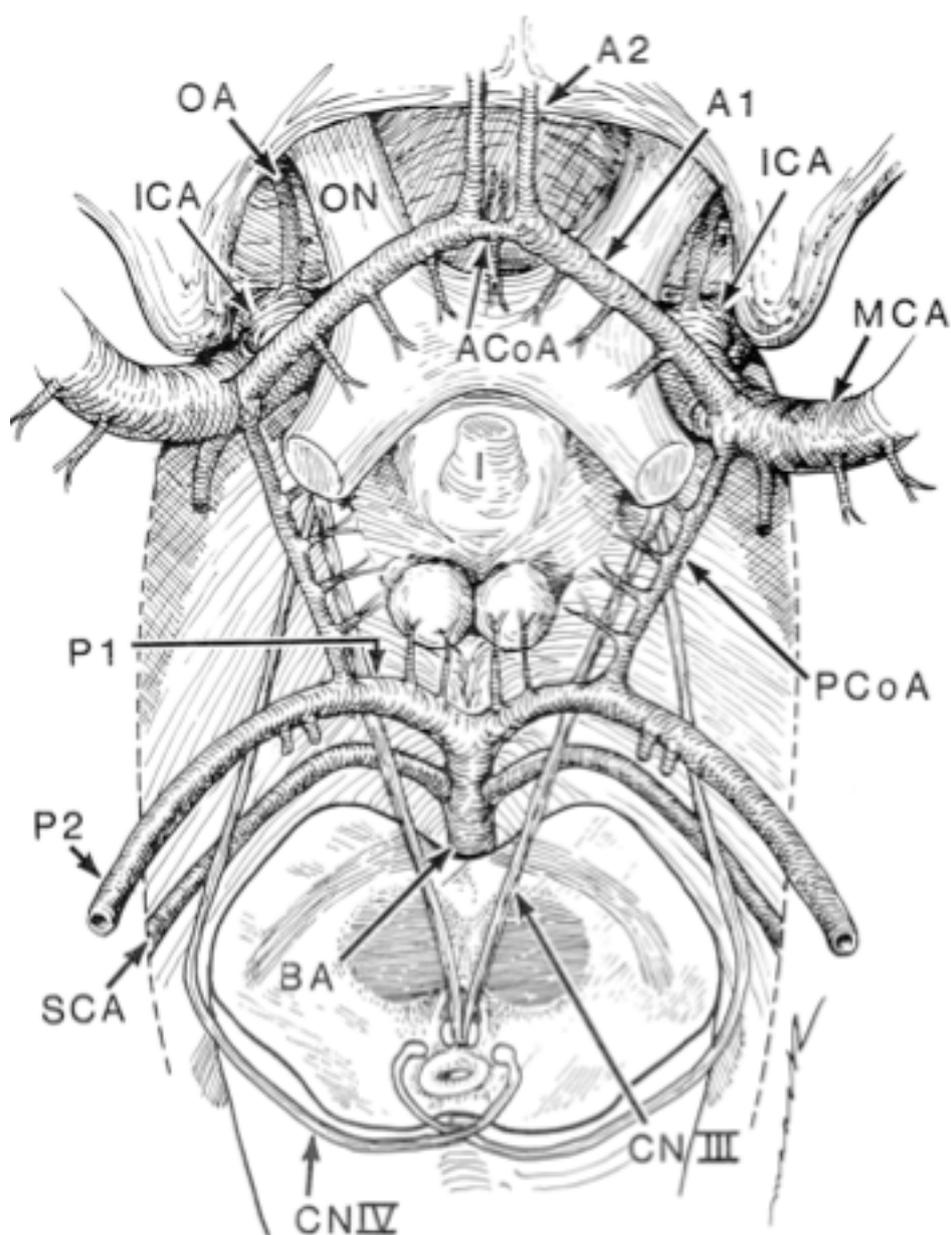


Figura 11. Diagrama anatômico mostrando o polígono de Willis, visto por cima. A1 – segmento pré-comunicante da artéria cerebral anterior (ACA); A2 – segmento pós-comunicante da ACA; P1 – segmento pré-comunicante da artéria cerebral posterior (PCA); P2 – segmento pós-comunicante da PCA; SCA – artéria cerebelar superior; OA – artéria oftálmica; ON – nervo óptico; I – infundíbulo; CN III – nervo oculomotor; CN IV – nervo troclear; ICA – artéria carótida interna; BA – artéria basilar; ACoA – artéria comunicante anterior; PCoA – artéria comunicante posterior; MCA – artéria cerebral média. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2<sup>nd</sup> ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

portantes a *artéria orbitofrontal* e a *artéria frontopolar*. Estes segmentos são responsáveis pela nutrição dos núcleos da base, cápsula interna, rostró do corpo caloso e parte medial do hemisfério cerebral.

O segmento A3 se estende em volta do joelho do corpo caloso. Os segmentos A4 e A5 apresentam o trajeto sobre o corpo caloso, separados por um plano imaginário na sutura coronária. Estes segmentos correm sob a margem livre inferior da foice do cérebro. No final do segmento A2, a artéria cerebral anterior parece bifurcarse em dois vasos principais; o maior deles, a *artéria pericalosa*, representa a continuação do tronco principal da artéria cerebral anterior. O outro ramo, a *artéria calosomarginal*, corre posteriormente no interior do sulco do cíngulo. Esses ramos são responsáveis pela irrigação dos 2/3 anteriores da superfície medial do cérebro<sup>37,39-46</sup>.

#### **2.2.10 Artéria cerebral média**

É o maior dos dois ramos terminais da artéria carótida interna sendo responsável pela maior parte da nutrição da superfície lateral dos hemisférios cerebrais. Pode ser dividida em 4 segmentos<sup>37,39-46</sup>. O segmento M1 ou horizontal se estende da artéria carótida interna até o ponto em que a artéria cerebral média faz uma volta de 90°, no límen da ínsula. A bifurcação pode ocorrer antes ou após este ponto. Este segmento se caracteriza por vários pequenos ramos perfurantes, chamadas de *artérias lenticuloestriadas laterais*, que se originam da parede superior da artéria e atravessam a substância perfurada anterior até os núcleos da base. O segmento M2 (insular) é demarcado entre o límen da ínsula até a segunda volta realizada pela artéria, no sulco circular da ínsula e consiste de seis a oito artérias principais. O principal ramo cortical proveniente destes segmentos é a *artéria temporal anterior*. Estes segmentos nutrem principalmente os núcleos da base e cápsula interna e o pólo anterior do lobo temporal.

O próximo segmento, chamado de opercular ou M3, refere-se à parte da artéria cerebral média que cursa nos opérculos frontal, temporal e parietal. Se estende lateralmente do sulco circular da ínsula até a superfície da fissura silviana. O segmento M4 ou cortical, correspondem aos ramos terminais da artéria cerebral média, seguindo da superfície da fissura silviana às mais diversas partes da superfície do hemisfério cerebral.

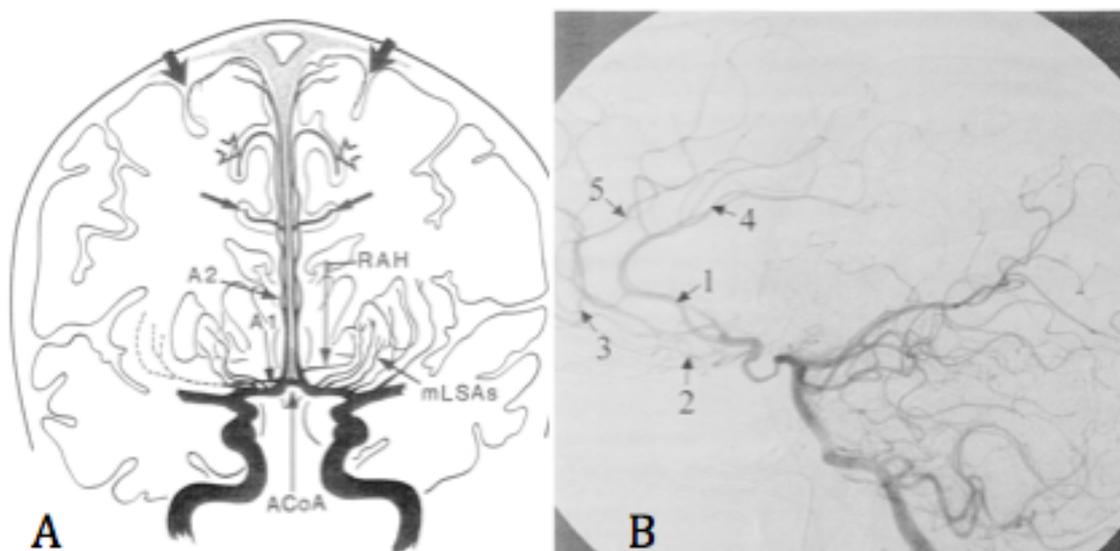


Figura 12. **A** – Diagrama anatômico mostrando a artéria cerebral anterior (ACA) em incidência ântero-posterior. A1 – segmento pré-comunicante ou horizontal da ACA; ACoA – artéria comunicante anterior; A2 – segmento pós-comunicante ou vertical da ACA; mLSAs – artérias lenticulo estriadas mediais (ramos perfurantes); RAH – artéria recorrente de Heubner. As setas pretas grandes indicam a zona “divisão de águas” (watershed). Setas pretas pequenas indicam as artérias pericalosas. As setas abertas indicam ramos calosos marginais. **B** – Angiografia, fase arterial, incidência perfil. 1- segmento A2; 2- ramos órbito frontais; 3- artérias frontopolares; 4- artérias pericalosas; 5- artérias calosomarginais. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

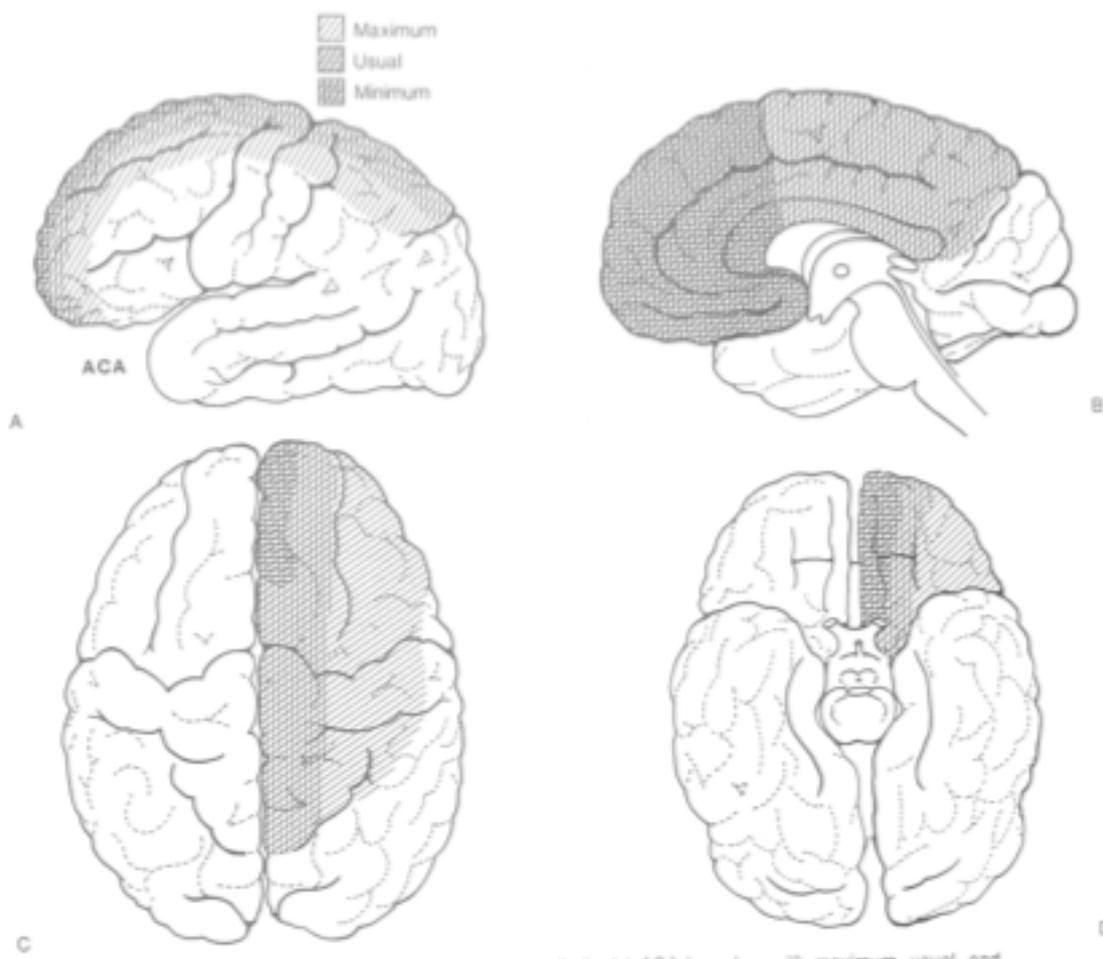


Figura 13. Territórios vasculares dos ramos corticais da artéria cerebral anterior, com distribuição máxima (*maximum*), usual (*usual*) e mínima (*minimum*). **A** – incidência em perfil; **B** – Incidência medial; **C** – Incidência superior; **D** – Incidência basa. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

O próximo segmento, chamado de opercular ou M3, refere-se à parte da artéria cerebral média que cursa nos opérculos frontal, temporal e parietal. Se estende lateralmente do sulco circular da ínsula até a superfície da fissura silviana. O segmento M4 ou cortical, correspondem aos ramos terminais da artéria cerebral média, seguindo da superfície da fissura silviana às mais diversas partes da superfície do hemisfério cerebral.

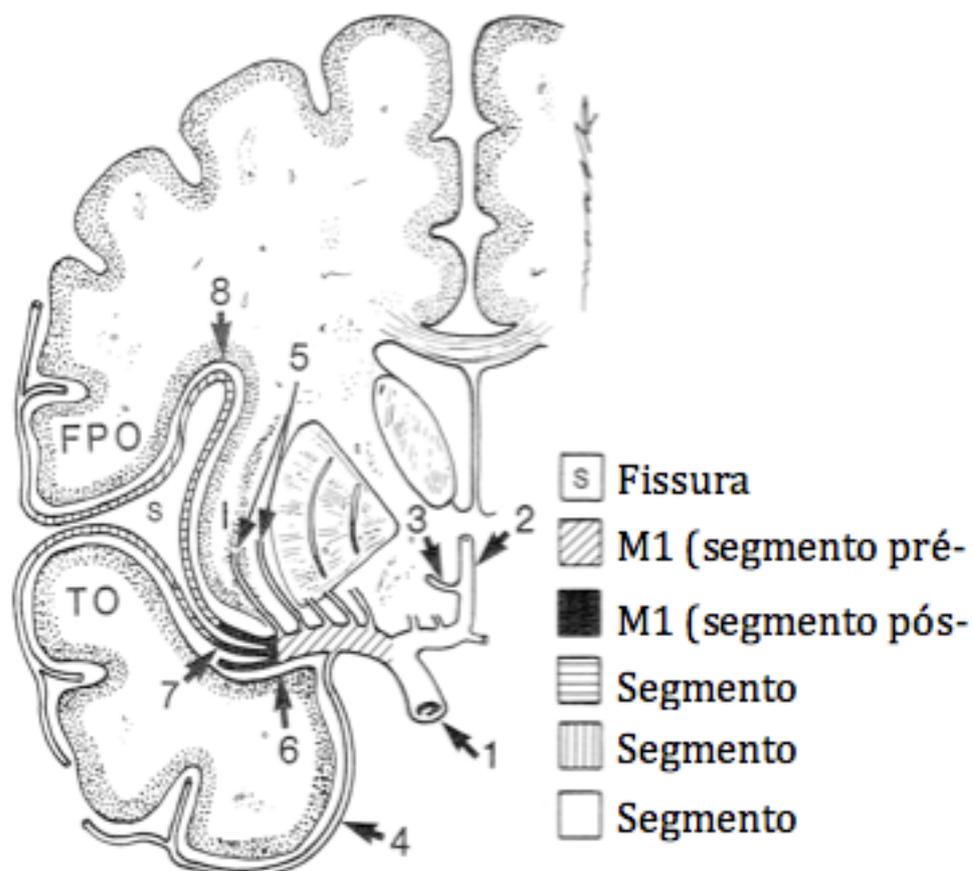


Figura 14. Diagrama anatômico ântero-posterior mostrando a artéria cerebral média (MCA) e seus quatro segmentos. 1 – artéria carótida interna; 2 – artéria cerebral anterior (ACA); 3 – artéria recorrente de Heubner (ramo da ACA); 4 – artéria temporal anterior; 5 – artéria lentículo-estriada; 6 – bifurcação/trifurcação da MCA; 7 – joelho (genu) da MCA; 8 – topo da fissura silviana (e limite superior do sulco circular). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2ª ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

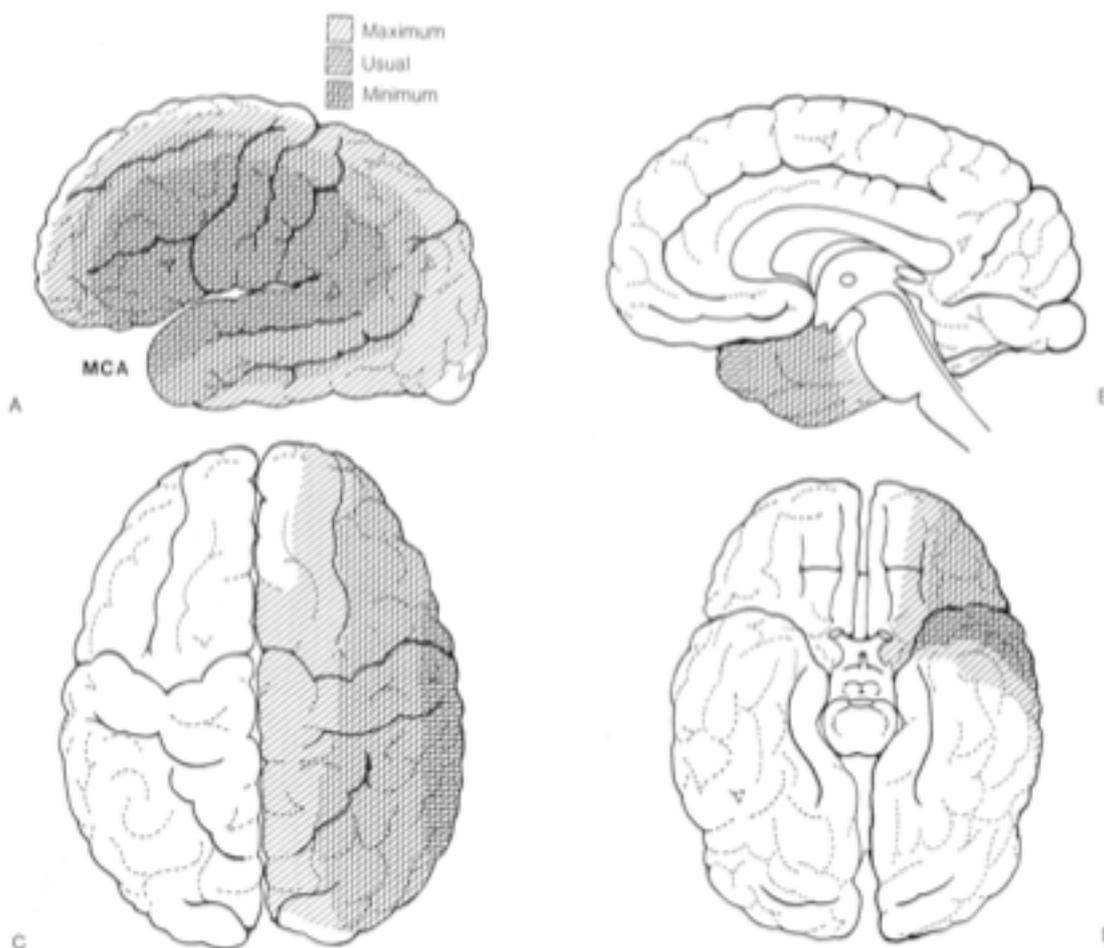


Figura 15. Territórios vasculares dos ramos corticais da artéria cerebral média, com distribuição máxima (*maximum*), usual (*usual*) e mínima (*minimum*). **A** – incidência em perfil; **B** – Incidência medial; **C** – Incidência superior; **D** – Incidência basa. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

### 2.2.11 Artéria basilar

É um grande vaso mediano ou paramediano, localizado na fossa posterior, formado pela confluência das duas artérias vertebrais<sup>37,39-46</sup>. Dirige-se superiormente - pelo sulco profundo da ponte - a partir de sua origem, próximo à junção pontobulbar, até sua bifurcação nas duas artérias cerebrais posteriores, na cisterna interpeduncular ou na cisterna supraselar. Podemos dividir seus ramos em labirínticos, perfurantes, cerebelares e cerebrais. As *artérias labirínticas* podem surgir da artéria basilar (em apenas 16% das vezes) e são artérias longas e

delgadas, que acompanham os nervos facial e vestibulococlear no interior do meato acústico interno. A artéria basilar apresenta uma grande quantidade de artérias perfurantes que irrigam o tronco cerebral. Estes são divididos em ramos medianos, paramedianos e ramos perfurantes circunferenciais ou laterais<sup>37,39-46</sup>.

A artéria basilar dá origem a duas importantes artérias cerebelares: as artérias cerebelares ântero-inferior (também conhecida com AICA) e cerebelares superiores. Ocasionalmente, as *artérias cerebelares póstero-inferiores* (descrita anteriormente) também podem surgir a partir da artéria basilar<sup>37,39-46</sup>. A AICA é o menor das três artérias cerebelares e tem um trajeto posterior, inferior e lateralmente através da ponte, contido na cisterna do ângulo pontocerebelar. Geralmente faz uma alça sobre o meato acústico interno - dando origem à artéria labiríntica - e termina sobre a parte petrosa do cerebelo. Seus ramos fazem diversas anastomoses com a PICA. As artérias cerebelares superiores são os ramos mais constantes e rostrais da porção infratentorial da artéria basilar, imediatamente antes da bifurcação em artérias cerebrais posteriores - os ramos cerebrais da artéria basilar.

### **2.2.12 Artéria cerebral posterior**

As duas artérias cerebrais posteriores são os ramos terminais da artéria basilar, ventralmente ao mesencéfalo, na cisterna interpeduncular<sup>37,39,46</sup>. O segmento P1 ou pré-comunicante se situa na cisterna interpeduncular. Representa a parte mais proximal da artéria, e se estende até a junção com a artéria comunicante posterior. Este segmento dá origem a ramos perfurantes que nutrem o tronco cerebral e tálamo. O segmento P2 ou ambiens vai da junção com a artéria comunicante posterior até a parte posterior do mesencéfalo. Corre posteriormente, acima do III nervo, e medialmente à incisura do tentório. Apresenta ramos centrais perfurantes, as *artérias tálamo-perfurantes, tálamo-geniculadas e pedunculares*. Também emite a *artéria coróide póstero-inferior* (às vezes múltiplas), que corre posteriormente pelo tronco e curva-se superiormente, para penetrar no teto do terceiro ventrículo. Passa, então pelo forame de Monro e penetra no plexo coróide do ventrículo lateral. Um grupo de *artérias coróideas póstero-laterais*, passam pela fissura coróide para penetrar no plexo coróide do corno temporal e do átrio. Também dá origem às *artéria temporais anterior e posterior*.

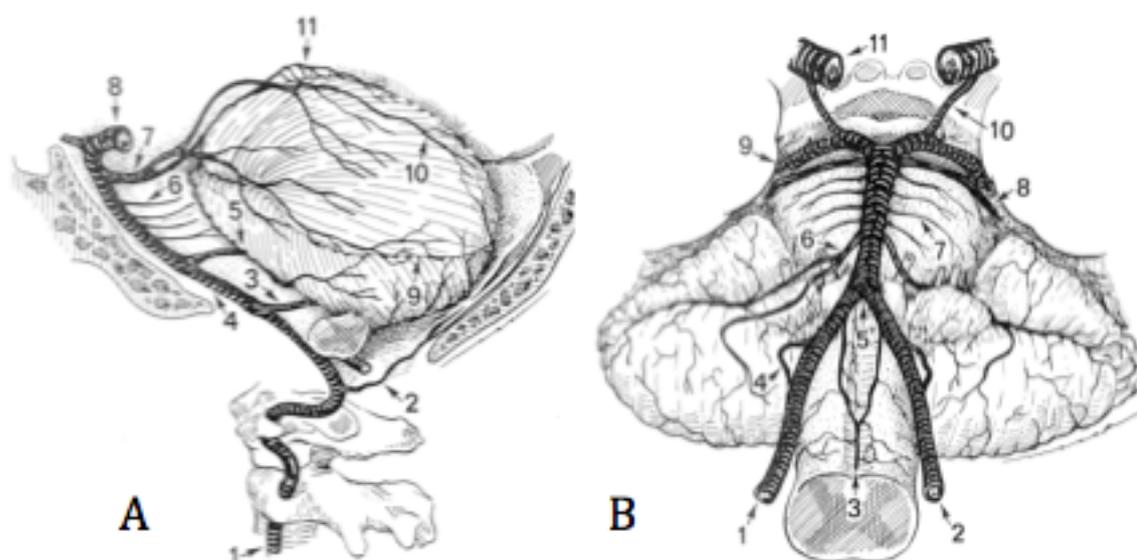


Figura 16. Diagrama anatômico do sistema vertebra-basilar: **A** – incidência em perfil. 1- artéria vertebral (VA) esquerda; 2- artéria meníngea posterior; 3- artéria cerebelar póstero-inferior (PICA); 4- artéria basilar (BA); 5- artéria cerebelar ântero-inferior (AICA); 6- ramos pontinos laterais; 7- artéria cerebelar superior (SCA); 8- artéria cerebral posterior (PCA); 9- ramos hemisféricos cerebelares; 10- ramos hemisféricos da SCA; 11- artérias vermianas superiores. **B** – incidência ântero-posterior. 1- VA direita; 2- VA esquerda 3- artéria espinhal superior; 4- PICA; 5- junção das VA direito e esquerda para formar a BA; 6- AICA; 7- ramos pontinos laterais; 8- SCA; 9- PCA; 10- artéria comunicante posterior; 11- artéria carótida interna. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

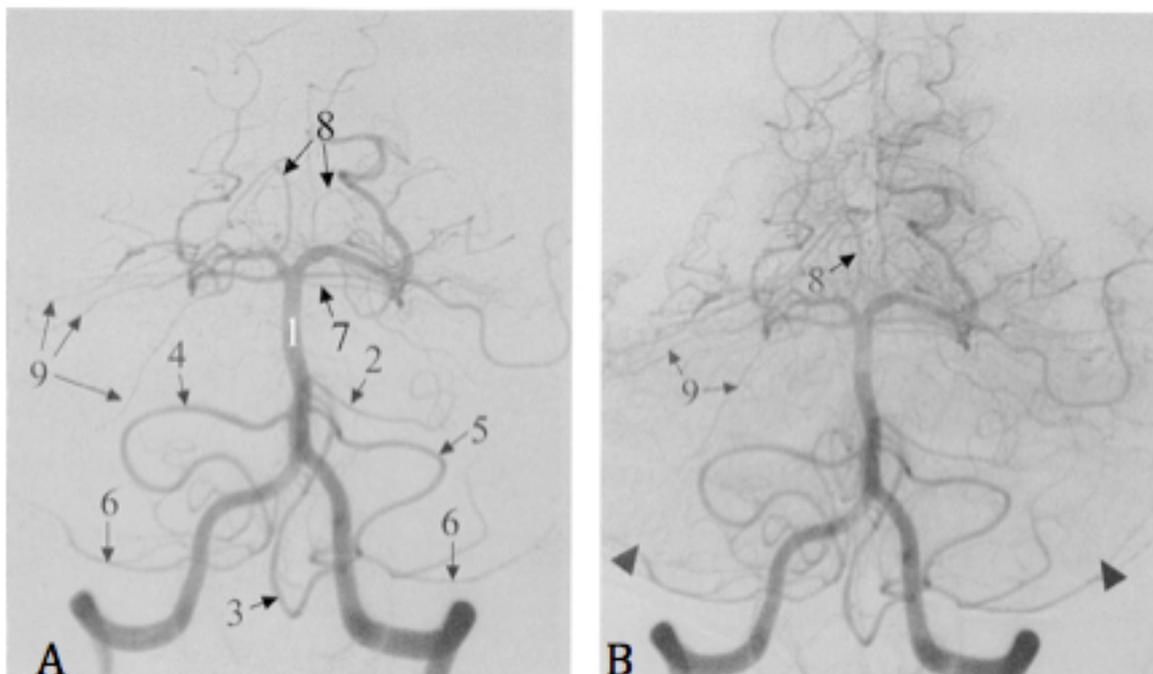


Figura 17. Angiografia ântero-posterior mostrando **A**- fase arterial precoce e **B**- fase arterial tardia. 1- artéria basilar; vertebral (VA) esquerda; 2- artéria cerebelar ântero-inferior (AICA) esquerda; 3- artéria cerebelar pósterio-inferior (PICA); 4- tronco AICA/PAICA direito; 5- PAICA esquerda; 6- ramos hemisféricos da PAICA; 7- artéria cerebelar superior (SCA); 8- ramos vermianos superiores da SCA; 9- ramos vermianos da SCA. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

O segmento P3 ou quadrigêmeo se estende da parte posterior do mesencéfalo até a fissura calcarina. É um trecho relativamente curto, contido na cisterna perimesencefálica, atrás dos colículos. O último segmento, calcarino ou cortical (P4), é o trecho da artéria cerebral posterior situado na fissura calcarina e representa seu segmento terminal. A artéria cerebral posterior termina em dois troncos distais principais: o medial e o lateral. O tronco medial, também chamado de *artéria occipital média*, subdivide-se em *artérias parietooccipital* e *calcarina*. Essas artérias também emitem diversos ramos, chamados de *artérias do esplênio*. O tronco lateral, também chamado de *artéria occipital lateral*, origina várias artérias que irão nutrir a superfície inferior do lobo temporal: as *artérias temporais inferoanterior, infero medial e infero-posterior*<sup>37,39-46</sup>.

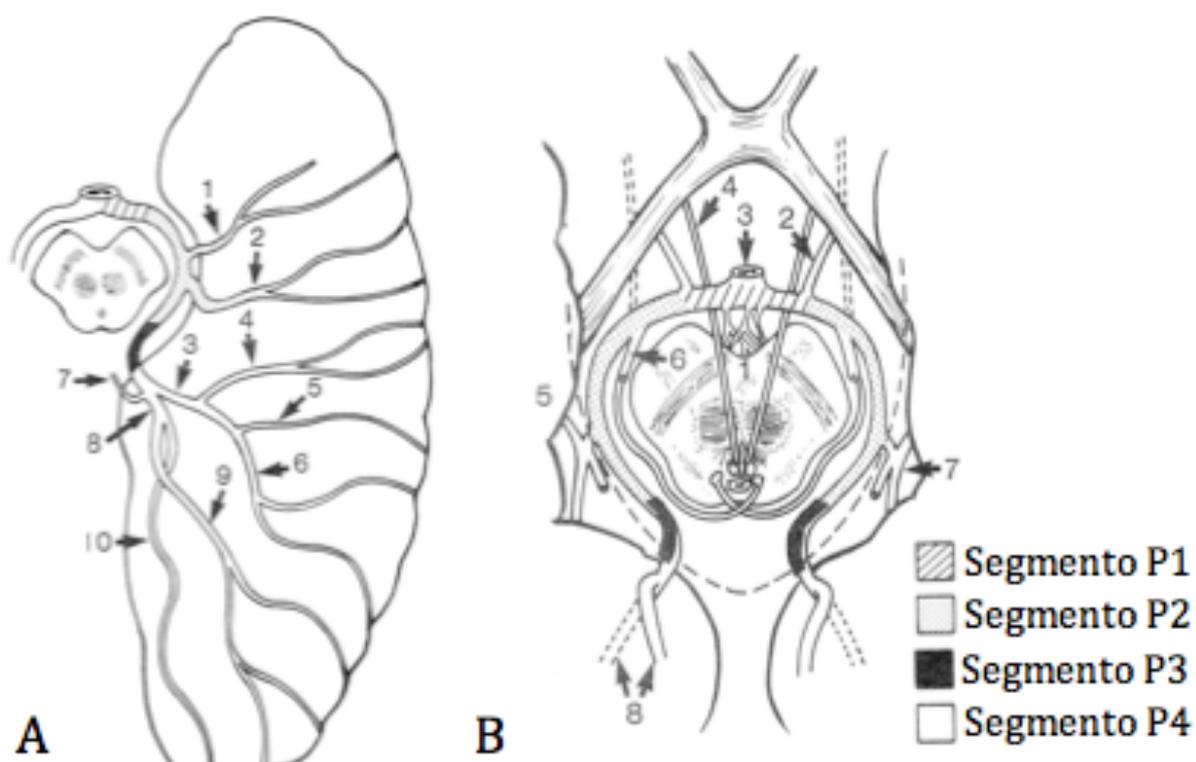


Figura 18. Desenho anatômico, visão superior, mostrando a anatomia da artéria cerebral posterior. **A** – visão panorâmica. 1- artéria temporal anterior; 2- artéria temporal posterior; 3- artéria occipital lateral; 4- artéria temporal ínfero-anterior; 5- artéria temporal ínfero-medial; 6- artéria temporal ínfero-posterior; 7- ramos da artéria pericalosa posterior; 8- artéria occipital média; 9- artéria parieto-occipital; 10- artéria calcarina. **B** – visão ampliada. 1- ramos perfurantes pendunculares; 2- artéria comunicante posterior; 3- artéria basilar; 4- nervo oculomotor; 5- nervo troclear; 6- artérias coroideas posteriores; 7- ramos temporais; 8- artéria calcarina (linha sólida) e artéria parieto-occipital (linha pontilhada). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

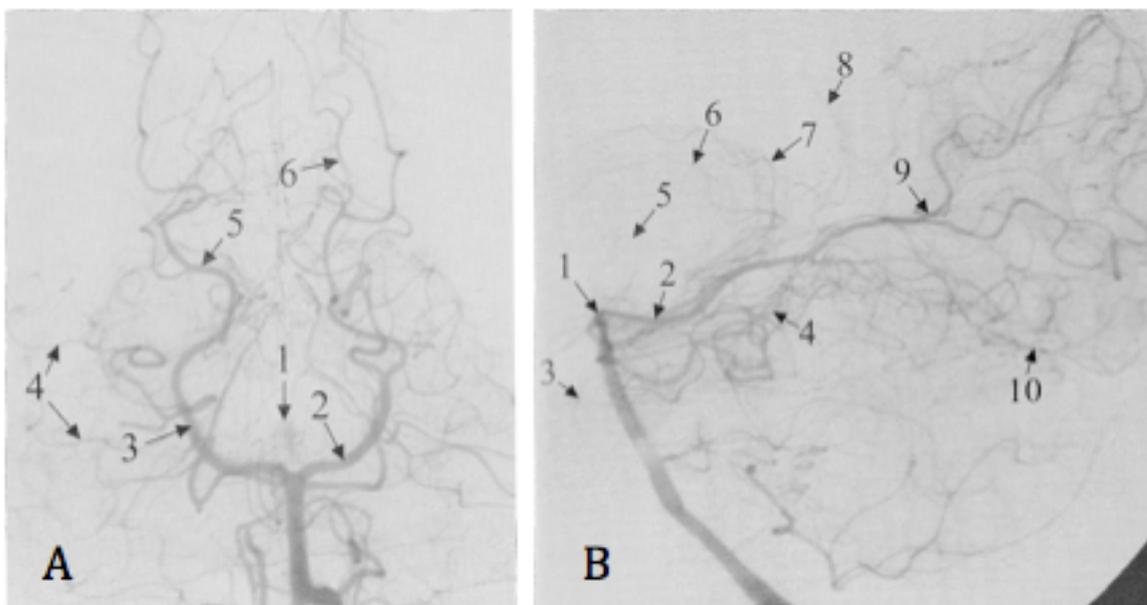


Figura 19. Angiografia vertebral em fase precoce, **A** – incidência ântero-posterior, 1- artérias tálamo-perforantes; 2- segmento P1; 3- segmento P2; 4- artérias temporais inferiores; 5- artéria parieto-occipital; 6- artéria calcarina. **B** – incidência perfil. 1- segmento P2; 2- ramos temporais anteriores; 3- artérias tálamo-perforantes e tálamo-geniculadas; 4- artéria coróide póstero-medial; 5- artérias coróides póstero-laterais; 6- ramos da artéria pericalosa posterior. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

### 2.3 HISTOLOGIA DAS ARTÉRIAS INTRACRANIANAS

As artérias intracranianas variam em tamanho: de uma fina artéria comunicante (0,25 mm) até uma calibrosa, como as artérias basilar e carótidas internas (3 a 5 mm). Como todas as artérias do corpo humano, elas são compostas de três camadas microscópicas distintas: túnica íntima, média e adventícia<sup>47</sup>. A camada mais interna é a íntima, que é composta de uma camada única de células endoteliais no interior do lúmen do vaso e que está em contato direto com o fluxo sanguíneo; sucedido por uma camada de tecido conectivo subendotelial. Uma membrana de fibras elásticas chamada de lâmina elástica interna separa a íntima da camada média. A média é composta principalmente de lâminas concêntricas de células de músculo liso e fibras colágenas. O colágeno dessa camada, predominando o tipo III, pode ser esticada a despeito do seu arranjo altamente alinhado. A camada mais externa é túnica adventícia, que consiste primariamente de

uma complexa rede de fibras colágenas tipo I, elastina, nervos, fibroblastos e *vasa vasorum*. As fibras colágenas da adventícia, adjacentes a camada média, são orientadas de forma circunferencial e mudam, gradualmente, para uma orientação longitudinal à medida que se tornam mais externas. Cólagenos fibrilares da adventícia, de 50 a 100 nm de diâmetro, tem formato ondular e não podem ser esticados quando o fluxo sanguíneo apresenta pressões fisiológicas. Na maioria das artérias, a adventícia é separada da camada média por outra camada de fibras elásticas, chamada de lâmina elástica externa; no entanto, esta lâmina não está presente nas artérias intracranianas<sup>47-49</sup>.

Uma grande parte do tecido conectivo nas paredes arteriais é preenchido com a matrix extracelular, que consiste numa complexa e dinâmica malha de proteínas e proteoglicanos. Esta matrix fornece um suporte estrutural à parede do vaso, bem como participa em várias atividades biológicas como proliferação, diferenciação e migração celular. É sintetizada e secretada por células próprias. As moléculas da matrix extracelular tornam-se altamente organizadas e se adaptam aos requisitos funcionais dos tecidos específicos. Como exemplo dos componentes da matrix, podemos citar o colágeno, elastina, fibronectina, laminina, nidogenos/entactinas, perlecanos e sindecanos<sup>47-50</sup>.

Cerca de 80-90% de todo colágeno arterial consiste em colágeno fibrilar, compostos principalmente de colágenos tipo I e III, que fornece força de tensão aos vasos sanguíneos. O que define a característica estrutural do colágeno é uma estrutura helicoidal de cadeias triplas formadas por três polipeptídeos de cadeia  $\alpha$  em sequência, denominada de procolágenos. Uma vez secretado, os polipeptídeos do procolágeno são removidos por enzimas proteolíticas. Isto permite formar polímeros altamente ordenados chamados de colágenos fibrilares (10 a 30 nm de diâmetro), que frequentemente se agregam em feixes ainda maiores chamados de fibras colágenas (500 a 3000 nm de diâmetro). Os outros 10-20% do colágeno arterial formam uma estrutura semelhante a uma rede, como a membrana basal<sup>47-50</sup>.

A elastina é um componente do interior das fibras elásticas e fornece resiliência aos vasos sanguíneos. É responsável pela formação de 90% das fibras elásticas, sendo que as glicoproteínas microfibrilares são responsáveis pelos 10% restantes. Fibronectina é uma glicoproteína multifuncional que fornece estabilidade às paredes dos vasos e é envolvida nos mecanismos de conexão e reparo intercelular<sup>47-50</sup>.

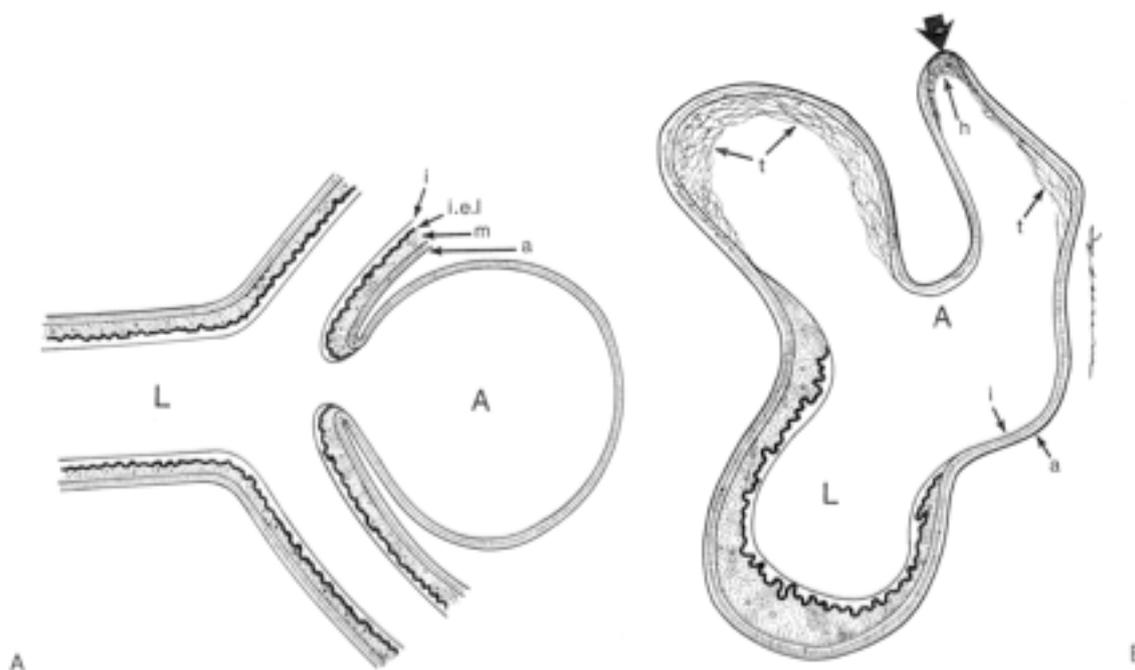


Figura 20. Diagrama anatômico mostrando corte histológico das camadas das paredes de artéria cerebral e de aneurisma. **A** – aneurisma não roto. **B** – aneurisma com rompimento recente. i- camada íntima; i.e.l- lâmina elástica interna; m- camada média; a- adventícia; L- luz do vaso portador normal; A- saco aneurismático; t- trombo organizado; h- hemorragia recente. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

## 2.4 ANEURISMAS CEREBRAIS

Aneurisma intracraniano é definido como uma dilatação, anormal e localizada, de uma artéria cerebral com atenuação da parede do vaso. Podem ser classificados de acordo com a morfologia, tamanho, localização e etiologia<sup>1,2</sup>. A maioria dos aneurismas são considerados verdadeiros pois contém todas as camadas de um vaso normal em sua parede. Em contraste, os falsos ou pseudo aneurismas, não apresentam aumento do lúmen vascular, embora o diâmetro externo do segmento anormal esteja dilatado; ou seja, não apresentam todos os componentes da parede de um vaso normal. Estes pseudoaneurismas são raros dentro do crânio<sup>3</sup>.

Os tipos básicos de aneurismas intracranianos são: sacular, fusiforme e o dissecante. Podem ser solitários (70-75%) ou múltiplos (25-30%) e geralmente estão localizados no polígono de Willis. Geralmente, desenvolvem-se espontaneamente; no entanto, os aneurismas podem estar associados a traumas, infecções, tumores ou outras lesões vasculares<sup>1-3</sup>. A patogenia dos aneurismas espontâneos ainda não está totalmente compreendida. Fatores endógenos (como hipertensão arterial, relações anatômicas especiais no polígono de Willis, condições que alterem o fluxo sanguíneo) e fatores exógenos (como tabagismo, alto consumo de álcool e medicações contraceptivas ou anticoagulantes) estão associados com a ocorrência de aneurismas cerebrais<sup>3</sup>. As alterações hemodinâmicas que acarretam lesão vascular - como a aterosclerose, vasculopatias e estados de alto fluxo - são as causas mais comuns do aparecimento de aneurismas. Trauma, infecção, abuso de drogas e neoplasias são causas menos comuns<sup>3,4</sup>.

#### **2.4.1 Aneurismas saculares**

Aneurismas saculares são dilatações nos vasos, de formato oval, que frequentemente nascem da bifurcação das artérias<sup>3,47,50</sup>. Representam cerca de 66 a 98% dos aneurismas intracranianos. A maioria dos aneurismas (aproximadamente 85% dos casos) estão localizados na circulação anterior. A etiologia congênita dos aneurismas cerebrais é rara, ocorrendo o desenvolvimento dos aneurismas durante a vida do indivíduo. São raros em crianças e quase nunca ocorre em neonatos<sup>14,16</sup>.

Em adultos, as mudanças adquiridas na parede arterial provavelmente decorrem dos mesmos fatores de risco para a hemorragia subaracnóide, como hipertensão, tabagismo e abuso de álcool<sup>4, 47,50</sup>. Estes fatores podem contribuir para o espessamento geral da íntima na parede arterial, distal ou proximal às bifurcações das artérias. Estes “coxins” da íntima representam o estágio inicial da formação do aneurisma. Dentro desses “coxins”, a íntima é inelástica e, por isso, ocorre aumento da tensão nas porções elásticas da parede do vaso. Anormalidades nas proteínas estruturais da matrix extracelular contribui para formação do aneurisma. No entanto, é desconhecido o motivo de alguns adultos desenvolverem aneurismas e outros não. Uma teoria é a presença de defeito congênito na túnica média da camada mus-

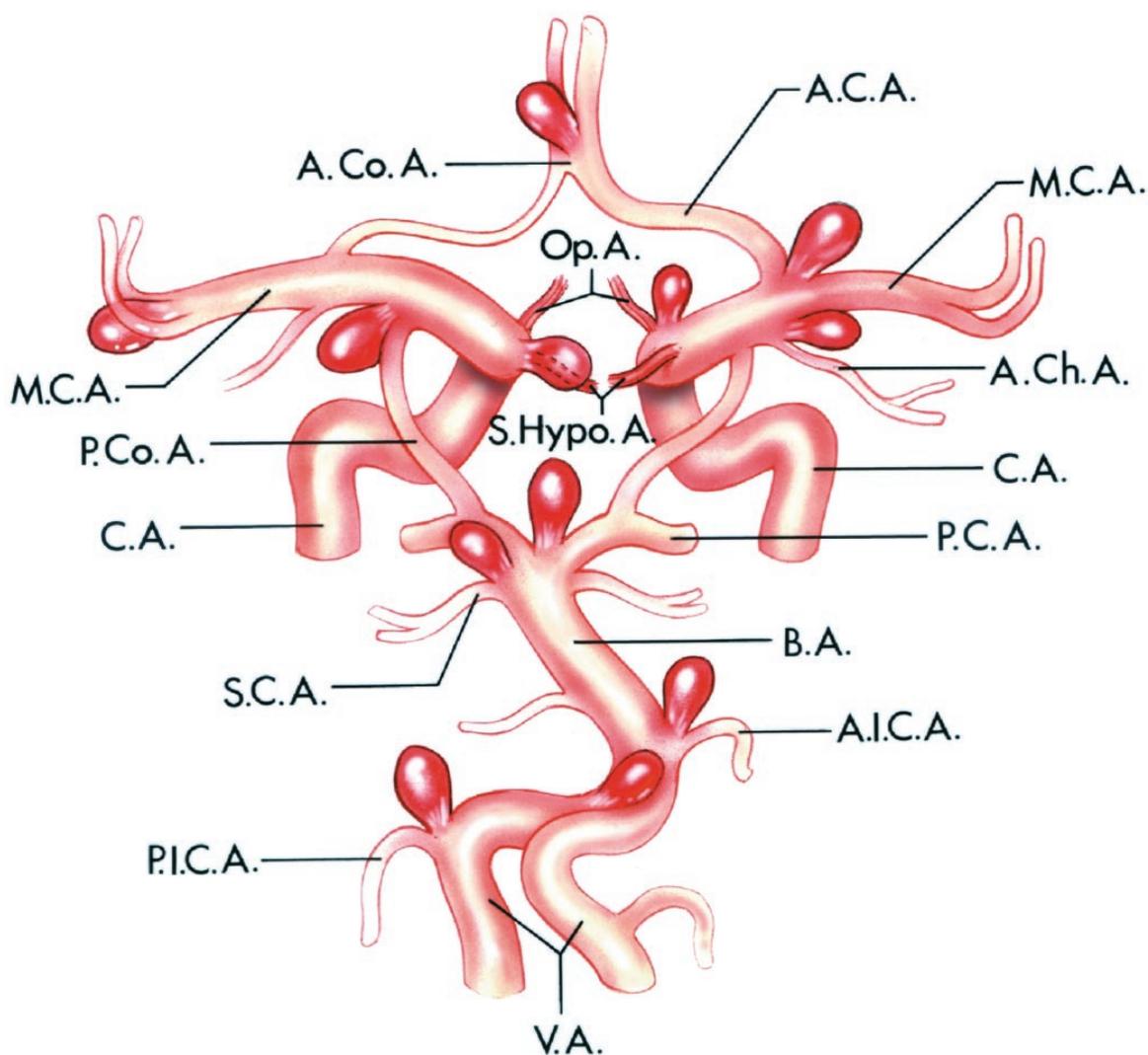


Figura 21. Diagrama anatômico mostrando os sítios mais comuns de aneurismas saculares. V.A artéria vertebral; PICA artéria cerebelar pósteroinferior; AICA- artéria cerebelar ântero-inferior; BA- artéria basilar; SCA- artéria cerebelar superior; PCA- artéria cerebral posterior; CA- artéria carótida interna; SHypoA- artéria hipofisária superior; PCoA – artéria comunicante posterior; MCA- artéria cerebral média; OpA- artéria oftálmica; ACoA- artéria comunicante anterior; ACA- artéria cerebral anterior. Fonte: Rhoton AL Jr. Aneurysms. Neurosurgery. 2002 Oct;51(3 Suppl):S1-121<sup>51</sup>.

cular, equivalente a um ponto de fraqueza pela qual a camada mais interna iria invadir; embora haja inúmeras observações contraditórias<sup>47</sup>. A teoria patogênica mais plausível é a que os aneurismas são adquiridos devido ao estresse hemodinâmico nas bifurcações das artérias cerebrais. Isto é corroborado por observações clínicas que evidenciam que muitos pacientes com aneurismas de artéria comunicante anterior, também apresentam um segmento A1 hipoplásico ou ausente; promovendo um aumento do estresse hemodinâmico nessa artéria. Outros fatores, além das alterações estruturais e do estresse hemodinâmico, são infecções, genética, trauma, neoplasias, radiação e idiopática<sup>4</sup>.

#### **2.4.2 Aneurisma dissecante**

A dissecção arterial é encontrada com mais frequência na porção cervical da artéria carótida interna e na porção extracraniana da artéria vertebral, sendo importante causa de acidente vascular cerebral isquêmico em adultos jovens<sup>5,14,16</sup>. Quando ocorre nos vasos intradurais, também é causa de hemorragia subaracnóide. A verdadeira prevalência dos aneurismas dissecantes é desconhecida; mas, em estudos de autópsia, estima-se que esteja próximo aos 4,5%. Estes aneurismas ocorrem mais frequentemente no sistema vertebra-basilar e no sexo feminino.

Os aneurismas dissecantes das artérias carótida e vertebral, frequentemente, tem origem traumática<sup>3,47,48</sup>. Podem, também, ser causados por displasia fibromuscular, aterosclerose, infecção, arterite, doenças hereditárias do tecido conectivo, manobras de quiropraxia ou espontaneamente. Consiste em falsos aneurismas, consistindo de um falso lúmen dentro da parede arterial lesada. Uma lesão na íntima é seguida por hemorragia intramural entre a média e a adventícia formando o aneurisma.

A ressonância magnética é a modalidade diagnóstica de escolha, sendo visualizado um hematoma intramural. A angiografia revela dilatação luminal seguida de afunilamento<sup>5,6</sup>. O maior problema clínico deste aneurisma consiste em embolizações distais ou a própria oclusão arterial. Sua ruptura é rara. O tratamento padrão consiste em anticoagulação para evitar o tromboembolismo até o próprio organismo restaurar a parede da artéria. Cirurgia ou tratamento endovascular são reservados para pacientes que não respondem ao tratamento clínico ou em lesões

muito grandes. Nas lesões intracranianas, existe alguma dificuldade em diferenciar entre dissecção e estenose. Nos pacientes com hemorragia subaracnóide, a dissecção pode ser confundida com vasoespasmos<sup>3,47,48</sup>.

### **2.4.3 Aneurisma fusiforme**

Aneurismas fusiformes consistem em segmentos arteriais dilatados, alongados e tortuosos. O termo dolicoectasia descreve um vaso gigante e ectásico. Aneurismas fusiformes são caracterizados pela ausência de um colo definido e envolvimento circunferencial de toda parede do vaso<sup>3,47,48</sup>. Os aneurismas fusiformes podem surgir de defeitos congênitos, adquiridos ou de forma iatrogênicos. Apresentam-se em qualquer localização; entretanto, ocorre mais frequentemente na parte distal da artéria vertebral, artéria basilar, segmento P1 da artéria cerebral posterior e segmento supraclínóideo da artéria carótida interna. Sangramentos provenientes destes aneurismas são infrequentes; sendo os principais sintomas as neuropatias dos nervos cranianos, a compressão de tronco cerebral e as isquemias cerebrais (efeito de massa e embolização distal)<sup>5,14,16</sup>.

### **2.4.4 Aneurisma micótico**

O termo aneurisma micótico se refere a todos os aneurismas de origem infecciosa, tanto os de origem bacteriana ou de origem fúngica (como sugerido pelo nome). Foi descrito primeiramente por Church em 1869, que estabeleceu relação entre aneurisma intracraniano e endocardite infecciosa. A patogênese destes aneurismas tem sido bem demonstrada em modelos animais<sup>3,47,48</sup>. Após a embolia séptica, um infiltrado de leucócitos polimorfonucleares surge na parede arterial, segue em direção à membrana elástica interna e provoca inflamação subendotelial e necrose nesta camada. Isso resulta na fraqueza da parede do vaso e formação do aneurisma. O intervalo de tempo entre a embolia e a dilatação aneurismática é variável, podendo levar dias ou semanas<sup>47,48</sup>.

Os aneurismas micóticos representam 2-3% de todos os aneurismas intracranianos e resultam, geralmente, de embolizações de vegetações cardíacas na endocardite<sup>5,14,16</sup>. A prevalência geral dos aneurismas micóticos está diminuindo;

porém, em alguns grupos como usuários de drogas e pacientes imunocomprometidos,

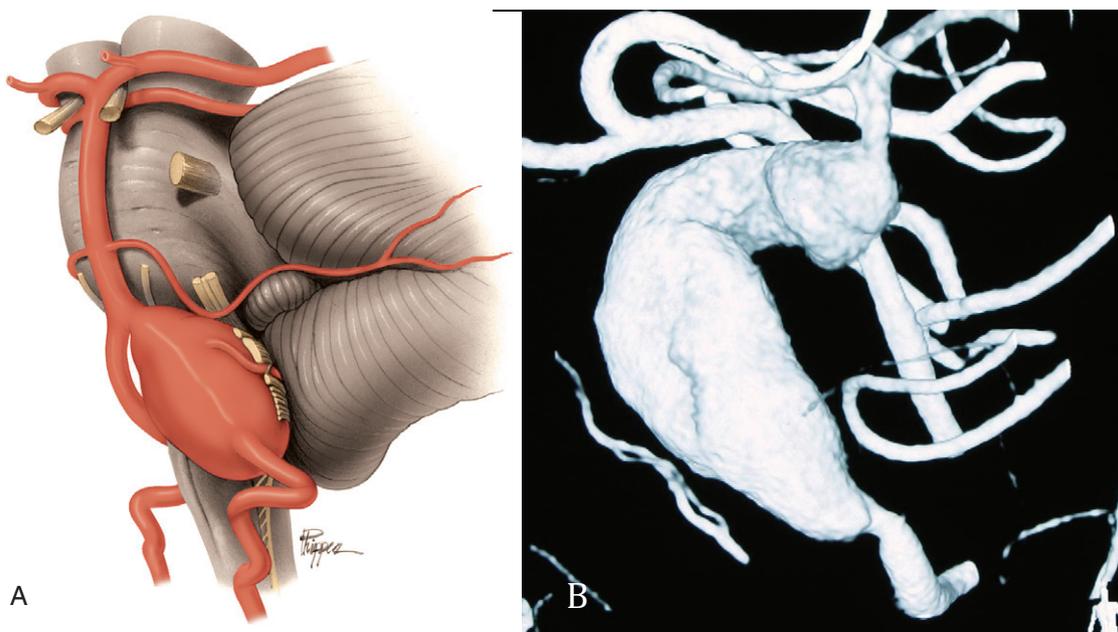


Figura 22. **A-** Diagrama anatômico e **B-** angiografia vertebral com reconstrução 3D evidenciando aneurisma fusiforme de artéria vertebral. Fonte: Rhoton AL Jr. Aneurysms. Neurosurgery. 2002 Oct;51(3 Supl):S1-121<sup>51</sup>; Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

vem ocorrendo o contrário. O *Streptococcus* é o organismo mais frequentemente relatado na formação dos aneurismas micóticos, seguido do *Staphylococcus* e do *Enterococcus*. O risco de formação de um aneurisma em pacientes com endocardite é de 5%. O aneurismas micóticos geralmente são múltiplos, localizados em ramos distais das artérias cerebrais e com forma irregular<sup>14,16</sup>.

O rompimento de aneurisma micótico promove hemorragia subaracnóide indistinta dos aneurismas saculares e sua mortalidade pode chegar a 60%. As lesões podem ser tratadas tanto cirurgicamente como através de embolização<sup>5,14,16</sup>. A máxima que a implantação de órtese (como as micromolas de platina na embolização) dentro de uma lesão infectada pode piorar a doença, não parece ser verdade quando se trata dos aneurismas micóticos intracranianos<sup>14,16</sup>.

#### **2.4.5 Aneurismas traumáticos**

Aneurismas traumáticos resultam ou de lesões diretas da parede da artéria ou do cisalhamento induzido pelo movimento de aceleração-desaceleração que ocorrem nos traumas<sup>5,14,16</sup>. Tanto as artérias cervicais e meníngeas quanto as artérias cerebrais podem ser afetadas. Esses aneurismas traumáticos são falsos ou pseudo aneurismas - não apresentam todas as camadas da parede arterial normal - e podem desenvolver-se dentro de horas após o trauma. Mais de 50% dos aneurismas traumáticos estão associados com fratura craniana. Geralmente as artérias afetadas são os ramos distais da artéria cerebral média e da artéria cerebral anterior. A angiografia evidencia aneurismas irregulares, sem colo verdadeiro e de localização periférica. Sua história natural é incerta; a regressão, trombose, aumento ou rompimento são possíveis ocorrências<sup>14,16</sup>.

#### **2.4.6 Aneurismas inflamatórios**

Angeíte transmural no lúpus, na poliarterite nodosa ou na arterite de células gigantes podem causar necrose focal e a quebra da membrana elástica na parede da artéria que podem formar aneurismas. Mudanças agudas ou subagudas promovem ectasias e facilitam a formação do aneurisma que tendem a ser múltiplos e periféricos<sup>47</sup>.

#### **2.4.7 Aneurismas induzidos por radiação ou neoplasias**

Aneurismas oncóticos surgem devido a embolização de células neoplásicas e invasão da parede do vaso e subsequente formação do aneurisma. Este tipo de lesão é relatada nos seguintes tumores: mixomas cardíacos, coriocarcinomas e carcinomas broncogênicos e indiferenciados. Podem resultar em hemorragia subaracnóide ou hematoma intraparenquimatoso. O tratamento consiste na ressecção do segmento arterial envolvido e drenagem do hematoma. A formação de aneurismas do tipo fusiforme estão relacionados após o tratamento com radioterapia ou o uso de substâncias radioativas intratecais, como no tratamento dos germinomas e meduloblastomas<sup>47</sup>.

### **2.4.8 Aneurismas associados à malformação arteriovenosa (MAV)**

Existe o acréscimo da incidência de aneurismas quando o paciente apresenta malformações arteriovenosas (MAVs). Isto ocorre em até 25% dos casos. Aproximadamente metade dos aneurismas associados à MAVs estão localizados na artéria nutridora da MAV e cerca de 25%, no nidus da malformação. A presença de aneurismas na artéria nutridora é um fator independente para aumentar o risco de sangramentos na MAV. Estes aneurismas de fluxo se desenvolvem devido ao estresse hemodinâmica causado pelo aumento do fluxo sanguíneo na parede da artéria<sup>52,53</sup>.

O risco de sangramento da MAV aumenta de 3% para 7% na presença de um aneurisma. Geralmente, a hemorragia ocorre no parênquima cerebral e menos frequentemente, no espaço subaracnóide. O tratamento dos aneurismas na presença de MAV ainda é bastante controverso. Quando MAV é tratada primeiro, ocorre mudanças no fluxo sanguíneo e na hemodinâmica cerebral, que pode aumentar o risco de sangramento do aneurisma ou o aneurisma pode regredir. Entretanto, aneurismas localizados na circulação posterior apresentam maiores riscos de ruptura. Portanto, devem ser tratados assim o mais rápido possível<sup>52,53</sup>.

### **2.4.9 Fatores genéticos**

As duas principais linhas de evidências que apoiam a associação dos fatores genéticos com os aneurismas cerebrais são: doenças hereditárias do tecido conectivo e ocorrência familiar de aneurismas intracranianos. Podemos visualizar as principais síndromes hereditárias associadas à aneurismas cranianos no Quadro 1.

#### **2.4.9.1 Doenças hereditárias do tecido conectivo**

Podemos incluir nestas desordens a doença dos rins policísticos, a síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, a síndrome de Marfan, a neurofibromatose tipo 1 e a presença da válvula aórtica bicúspide<sup>54</sup>. Estima-se que a frequência da associação entre aneurismas e doenças hereditárias esteja próximo aos 5%, mas, provavelmente, a verdadeira frequência dessa associação é maior, pois essas

doenças frequentemente não são diagnosticadas. Apesar dessas informações, essas doenças hereditárias contribuem com uma pequena porcentagem dos aneurismas intracranianos quando comparado com os aneurismas adquiridos.

A doença autossômica dominante dos rins policísticos é a doença monogênica mais frequente em humanos, afetando cerca de 1 a cada 400-1000 pessoas<sup>54-57</sup>. É uma doença sistêmica, podendo evidenciar cistos nos rins, fígado, pâncreas, baço, ovários e vesículas seminais. Também afeta uma grande variedade de tecidos conectivos, incluindo válvulas cardíacas, vasos (aneurismas e dissecções) e meninges (cistos aracnóides). Aneurismas intracranianos são encontrados em cerca de 1/4 dos pacientes com a doença, nos estudos de autópsia; mas, de forma contrária, a doença dos rins policísticos só é encontrada em cerca de 2-7% dos paciente com aneurismas cerebrais. Apesar da heterogeneidade genética da doença, mutações no gene do cromossomo 16 (*PKD1*) e no gene do cromossomo 4 (*PKD2*) são responsáveis por 85% dos casos<sup>55-57</sup>.

A síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV é doença incomum, encontrada em cerca de 1 a cada 50.000-500.000 pessoas<sup>54-56,58</sup>. É uma doença potencialmente grave porque as dissecções e grandes aneurismas podem ocorrer por todo corpo, provocando a morte na maioria dos pacientes. Trata-se de doença de difícil reconhecimento, pois seus achados externos são sutis (fragilidade na pele e nariz e lábios finos). Os pacientes machucam-se facilmente, sendo comum a presença de equimoses pelo corpo. As mutações no gene que codifica a cadeia pro- $\alpha$ 1-(III) do colágeno tipo III (*COL3A1*) é o responsável pela doença<sup>55,58</sup>.

A síndrome de Marfan afeta 1 em cada 10.000-20.000 pessoas e caracteriza-se por anormalidades ósseas, cardiovasculares, oculares e nas meninges espinhais. Insuficiência das válvulas mitral e aórtica são as causas mais comuns de morte em crianças com essa patologia; e dissecções e rupturas espontâneas da aorta, as de adulto. Devido a grande variedade fenotípica da síndrome, a descrição clássica do paciente com Marfan (estatura elevada, aracnodactilia, dolicoostenomelia e deformidades torácicas) pode não ser visualizada. Os aneurismas saculares, os fusiformes e os dissecantes já foram descritos nesta doença. As mutações no gene que codifica a fibrilina-1 (*FBN1*) são responsáveis pela síndrome de Marfan<sup>54-56</sup>.

Outra doença que está relacionada com aneurismas cerebrais é a neurofibromatose tipo I. Ela é uma doença sistêmica progressiva que afeta 1 a cada 3.000-5.000 pessoas. Os principais achados clínicos são manchas café-com-leite,

neurofibromas e hamartomas na íris. Também apresentam risco aumentado para glioma óptico, feocromocitoma, ectasias durais e anormalidades ósseas, além de outras anormalidades vasculares. É causada por mutação no gene (*NF1*) que codifica a neurofibrina, proteína central da *GAP* (proteína ativadora da guanosina trifosfatase) que é um produto dos genes supressores tumorais<sup>54-56</sup>.

A válvula aórtica bicúspide é uma das doenças cardíacas congênicas mais comum, ocorrendo em cerca de 1-2% da população. Além das alterações na aorta, dissecções nas artérias cervicais e intracranianas são relatadas. Embora mutações no gene *NOTCH1* sejam relatadas em famílias com esta patologia, acredita-se que sejam mutações genéticas heterogêneas as responsáveis<sup>54-56</sup>.

#### 2.4.9.2 Aneurisma intracraniano familiar

Parentes de primeiro grau de pacientes com aneurismas cerebrais - que não estão doenças hereditárias do tecido conectivo - apresentam maior prevalência de aneurismas quando comparados com a população geral<sup>59-63</sup>. Estudos revelaram que 7-20% dos paciente com hemorragia subaracnóide aneurismática apresentavam parentes de primeiro ou segundo grau com aneurismas intracranianos. Entretanto, esta agregação familiar pode ser ao acaso, pois menos de 1% das famílias com relato de adultos com aneurisma cerebral, tiveram pelo menos dois casos de aneurisma na família<sup>59-63</sup>.

O padrão de herança do aneurisma intracraniano familiar permanece desconhecido e o principal motivo de não conseguir identificar o modo de transmissão é a grande quantidade de aneurismas adquiridos<sup>64</sup>. Atualmente, é sugerido que existe heterogeneidade nos genes responsáveis pela transmissão, com base no grande número de doenças hereditárias que podem apresentar aneurismas intracranianos<sup>59-63</sup>. Uma questão ainda muito controversa é a realização de exames para diagnosticar aneurismas intracranianos em parentes de pacientes com aneurisma assintomáticos; mas é uma medida recomendada, com exames não invasivos, em parentes de primeiro grau de pacientes com hemorragia subaracnóide aneurismática<sup>64</sup>.

#### 2.4.10 Aneurismas cerebrais não-rotos

Aneurismas cerebrais não-rotos são aqueles aneurismas que não apresentam história recente ou tardia de hemorragia subaracnóide<sup>1,2</sup>. Existe uma grande variação nos valores da prevalência dos aneurismas não-rotos, explicada por fatores como: natureza e critérios internos dos estudos, características populacionais (idade, nacionalidade), fatores genéticos e estilo de vida. Uma revisão de estudos epidemiológicos mostrou que a prevalência foi, em média: 0,4% nos estudos retrospectivos em autópsias, 3,6%, nos prospectivos em autópsias, 3,7% em estudos retrospectivos de angiografia e 6%, nos prospectivos em angiografia<sup>5</sup>. Em resumo, a variação foi de menos de 1% até 9% de prevalência de aneurismas não-rotos. São chamados de *aneurismas incidentais* aqueles aneurismas encontrados inesperadamente em pacientes em investigação de outras patologias<sup>2</sup>.

A grande questão em relação aos aneurismas não-rotos é determinar quais aneurismas apresentarão hemorragia subaracnóide<sup>65-67</sup>. Apesar dos diversos estudos sobre o assunto, ainda não há uma resposta definitiva. O maior estudo avaliando a história natural do aneurisma é o ISUA<sup>65</sup> (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm*), que avaliou 1449 pacientes com 1937 aneurismas. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 727 pacientes sem história de hemorragia subaracnóide (grupo 1) e 724, com antecedente de hemorragia (grupo 2). No grupo 1, a taxa de hemorragia foi de 0,5% ao ano em aneurismas menores que 10 mm, 1% nos maiores que 10 mm e 6% nos maiores de 25 mm. No grupo 2, as taxas encontradas foram as mesmas. Quanto a localização, as taxas de sangramento foram maiores nos aneurismas localizados na circulação posterior.

A partir daí, pode-se determinar fatores que estão relacionados à ruptura do aneurisma<sup>65-67</sup>. Estes fatores são: o tamanho - quanto maior o aneurisma, maior o risco de sangramento; a localização - aneurismas localizados na circulação posterior e na artéria comunicante posterior apresentam maior chance de sangramento; múlti-

<b>Quadro 1. Doenças hereditárias associadas com aneurisma intracraniana.</b>					
<b>Doença</b>	<b>No. MIM*</b>	<b>Padrão de Herança</b>	<b>Locus</b>	<b>Gene</b>	<b>Produto do Gene</b>
<b>Acondroplasia</b>	100800	AD	4p16.3	FGFR3	Receptor 3 do fator de crescimento do Fibroblasto
<b>Síndrome de Alagille</b>	118450	AD	20p12	JAG1	?
<b>Alcaptonuria</b>	2035500	AR	3q2	AKU	?
<b>Doença Autossômica Dominante dos Rins Policísticos</b>	173900	AD	16p13.3	PKD1	Policistina-1
	173910		4q21	PKD2	Policistina-2
<b>Doença Autossômica Dominante do Fígado Policístico</b>	174050	AD	19p13.2	?	?
<b>Síndrome de Cohen</b>	216550	AR	8q22	CHS1	?
<b>Síndrome de Ehlers-Danlos tipo I</b>	130000	AD	9q34.2	COL5A1	Colágeno tipo V
<b>Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV</b>	130050	AD	2q31	COL3A1	Colágeno tipo III
<b>Doença de Fabry</b>	301500	XL-R	Xq22.1	GLA	Alfa-galactosidase A
<b>Síndrome de Kahn</b>	210050	AR	?	?	?
Continua					

<b>Quadro 1. Doenças hereditárias associadas com aneurisma intracraniana (continuação).</b>					
<b>Doença</b>	<b>No. MIM*</b>	<b>Padrão de Herança</b>	<b>Locus</b>	<b>Gene</b>	<b>Produto do Gene</b>
<b>Síndrome de HANAC</b>	611773	AD	13q34	COL4A1	Colágeno tipo IV
<b>Síndrome de Loeys-Dietz</b>	609192	AD	9q22	TGFBR1/2	?
	610380		3p22		
	610168				
	608967				
<b>Síndrome de Marfan</b>	154700	AD	15q21.1	FBN1	Fibrilina-1
<b>Neurofibromatose tipo I</b>	162200	AD	17q11.2	NF1	Neurofibronina
<b>Síndrome de Noonan</b>	163950	AD	12q22	NS1	?
<b>Doença de Osler-Rendu-Weber</b>	187300	AD	9q34	HHT1	Endoglinina
			12q	HHT2	?
<b>Osteogenesis imperfecta tipo I</b>	166200	AD	17q22.1	COL1A1	Colágeno tipo I
			7q22.1	COL1A2	Colágeno tipo I
<b>Doença de Pompe</b>	232300	AR	17q23	GAA	Alfa-glucosidase
<b>Pseudoxantoma elasticum</b>	177850	AD e AR	16P13.1	?	?
	264800				
Continua					

**Quadro 1. Doenças hereditárias associadas com aneurisma intracraniana (continuação).**

<b>Doença</b>	<b>No. MIM*</b>	<b>Padrão de Herança</b>	<b>Locus</b>	<b>Gene</b>	<b>Produto do Gene</b>
<b>Síndrome de Rambaud</b>	277175	AR	?	?	?
<b>Doença de Seckel</b>	210600	AR	?	?	?
<b>Esclerose tuberosa</b>	191100	AD	9q34	TSC1	?
	191092		16p13.3	TSC2	Tuberina
<b>Síndrome de Wermer</b>	131100	AD	11q13	MEN1	?
<b>Síndrome de 3M</b>	273750	AR	?	?	?
<b>Deficiência de alfa1-antitripsina</b>	107400	ACoD	14q32.1	PI	Alfa1-antitripsina

\*-McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man: *Catalogs of Human Genes and Genetic Disorders*, 11th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1994; Online Mendelian Inheritance in Man. Center for Medical Genetics, Johns Hopkins University (Baltimore), and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD). World Wide Web. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>.

ACoD- Autosômica codominante;

AD- Autosômica dominante;

AR- Autosômica recessiva;

HANAC- Hereditary angiopathy, nephropathy, aneurysms, and muscle cramps;

3M- Síndrome Miller, McKusick e Malvaux;

XL-R- Recessivo ligado ao X.

plos aneurismas no mesmo paciente é associado com maior risco de sangramento; evidencia de crescimento do aneurisma; o aumento da idade aumenta o risco de sangramento e hipertensão arterial e tabagismo elevam o risco de ruptura do aneurisma. Aneurismas com outros sintomáticos, que não a hemorragia subaracnóide, parecem não elevar o risco de sangramento.

No futuro, o número de diagnóstico de aneurismas não-rotos irá aumentar devido ao envelhecimento da população e ao aumento de métodos diagnósticos sensíveis e não invasivos. Hoje, o manejo destes paciente é incerto pelo não conhecimento da história natural desta doença<sup>65-67</sup>. Conclui-se que o tratamento neurocirúrgico dos aneurismas não-rotos deve ser individualizado; considerando tamanho, localização e multiplicidade do aneurisma, idade, sexo e expectativa de vida do paciente, além de antecedente de hipertensão, tabagismo e fatores genéticos.

#### **2.4.11 Aneurismas rotos**

Ao contrário dos aneurismas não-rotos, os aneurismas rotos (que apresentaram algum episódio de hemorragia subaracnóide) tem história natural bem definida. Para os pacientes hospitalizados com hemorragia subaracnóide, os fatores relacionados com a mortalidade inicial foram a quantidade da hemorragia inicial, ressangramento e complicações relacionadas com o vasoespasma e complicações médicas<sup>1,2,7-10,14,15,17-19,21,22</sup>.

Gradação do estado clínico do paciente com hemorragia subaracnóide aneurismática, no momento da admissão hospitalar, está fortemente relacionada com a mortalidade nos primeiros 6 meses<sup>65,66</sup>. A principal escala utilizada é a escala de Hunt e Hess<sup>65</sup>. Por exemplo: pacientes com grau I nessa escala, a mortalidade nos 6 primeiros meses é de 15%; enquanto o grau V, a mortalidade chega a 95%. Outro fator importante é a localização do aneurisma. A mortalidade em 6 meses nos aneurismas localizados na circulação anterior está entre 34-39%; enquanto na circulação posterior, 61%<sup>1,2,7-10,14,15,17-19,21,22</sup>.

O tempo entre a hemorragia e o atendimento também influencia na mortalidade<sup>21,22</sup>. Nos pacientes que recebem atendimento imediatamente após o sangramento, a probabilidade de sobrevivência dentro de 1 mês é de 40%. Após 24 horas, a probabilidade aumenta para 60%. Se o tratamento ocorrer apenas após o 7º dia do sangramento, a sobrevida chega a 80%. Isso pode ser explicado pela alta mortalidade da hemorragia subaracnóide na fase inicial. O ressangramento também é um fator que influencia mortalidade. O ressangramento ocorre principalmente dentro das primeiras 24 horas, particularmente nas primeiras 6 horas. No primeiro dia, a taxa de ressangramento é de 4%; diminui para 1% nos dias subsequentes e

anula-se após 6 meses, quando se iguala com a chance de sangramento de um aneurisma não-roto<sup>9,14,15,17,19</sup>.

#### **2.4.12 Apresentação clínica**

A maioria dos aneurismas intracranianos permanece indetectável até o momento da ruptura, sendo a hemorragia subaracnóide a apresentação inicial mais comum. O início de uma cefaleia de início abrupto e de grave intensidade, geralmente relatada como “pior dor que já sentiu na vida”, é típico de hemorragia subaracnóide. Pode ou não ser associado com breve perda de consciência, náuseas e vômitos, déficits neurológicos e meningismo<sup>6-8</sup>. Entre 30 e 60% das vezes, pode-se identificar uma cefaleia também de forte intensidade dias antes da procura da assistência médica. “Cefaleia sentinela” é uma cefaléia de forte intensidades que geralmente ocorre antes do episódio de rompimento de um aneurisma e pode ser devido a pequena hemorragia inicial ou expansão do aneurisma<sup>6-8</sup>.

Quando não ocorre a ruptura, muitos aneurismas podem permanecer totalmente assintomáticos. Os aneurismas não-rotos podem causar sintomas neurológicos quando entram em contato com nervos cranianos ou outras estruturas cerebrais. Os principais sintomas que podem ser observados são dor, paralisia de nervos cranianos, distúrbios visuais, disestesias, vertigem e crises convulsivas<sup>1,2,5</sup>. Em caso de tromboembolismo, principalmente em aneurismas gigantes, isquemias transitórias ou infartos permanentes também podem ser encontrados. Aneurismas não-rotos sintomáticos geralmente são maiores que os incidentais, na época do diagnóstico, e são localizados próximo à base do crânio, onde afetam os nervos cranianos. Os nervos mais afetados são os nervos oculomotor e óptico<sup>1,2,5</sup>.

#### **2.4.13 Diagnóstico dos aneurismas cerebrais**

##### **2.4.13.1 Tomografia computadorizada (TC) e angiotomografia (AngioTC)**

Na suspeita clínica de hemorragia subaracnóide, a TC é o exame inicial que deve ser realizado<sup>67-70</sup>. Tipicamente, a hemorragia se apresenta com alterações hiperdensas na TC sem contraste. As hemorragias intracerebrais ocorrem principalmente em aneurismas localizados nas artérias comunicante posterior e

cerebral média; os sangramentos intraventriculares ou interhemisféricos estão mais associados a aneurismas da artéria comunicante anterior ou segmentos distais da artéria cerebral anterior. A ruptura de aneurismas da PICA frequentemente provocam hemorragia no IV ventrículo e hidrocefalia.

Dentro das primeiras 24 horas, a TC detecta hemorragia subaracnóide em até 95% dos casos<sup>67-70</sup>. Entretanto, devido à diluição da hemorragia no líquido, a densidade diminui rapidamente com o tempo. A sensibilidade diminui para 80% no 3º dia; para 50% na 1ª semana; e 30% na 2ª semana. Em caso de suspeita clínica forte e TC negativa, a punção lombar é o próximo passo a ser realizado. A escala de Fisher utiliza imagens de tomografia para prever o prognóstico dos pacientes após hemorragia subaracnoide. O grau I, o paciente não apresenta imagens de sangramento; grau II apresenta sangramento em cisternas menores que 1 mm. Grau III, o sangramento é maior que 1 mm. O grau IV corresponde o sangramento intraventricular ou intraparenquimatoso. A punção não deve ser realizada dentro das primeiras seis horas do início dos sintomas mas, preferencialmente, após doze horas do sintoma. Esse é o mínimo de tempo necessário para ocorrer a lise do eritrócito com formação de bilirrubina e oxihemoglobina; que dão a típica cor xantocrômica. Essa coloração pode ser encontrada, em média, por duas semanas. Outra opção é a realização de ressonância magnética.

A angioTC consiste na injeção rápida de contraste iodado e aquisição de imagens na fase arterial com posterior reconstrução em 3 dimensões (3D). Apesar da angiografia digital por cateterismo seletivo ser o método padrão-ouro para o diagnóstico de aneurisma intracraniano, a angioTC vem cada vez mais sendo utilizada para o diagnóstico (principalmente nos pacientes com pior quadro clínico) e para o seguimento da doença, apresentando uma sensibilidade de cerca de 90%. Um ponto negativo é o fato desse exame apresentar uma sensibilidade limitada para identificar aneurismas menores que 3 mm, variando entre 67 e 100%<sup>67-70</sup>.

#### 2.4.13.2 Ressonância magnética (RM) e angiorressonância (AngioRM)

A RM utiliza pulsos de radiofrequência e campos magnéticos específicos para visualizar variações no *spin* dos prótons. Embora seja um exame não invasivo, a RM apresenta problemas como a demora na aquisição das imagens (o que restringe seu uso nos pacientes mais graves), a necessidade de profissional especializado para

sua interpretação e restrição do uso nos pacientes com implantes metálicos (como cliques de aneurismas, marcapasso e fragmentos de bala)<sup>69,70</sup>.

A RM também auxilia no diagnóstico de hemorragias subaracnóide, principalmente em avaliações mais tardias (quando a TC perde a sensibilidade). Também é utilizada em pacientes com angiografia negativa, para o diagnóstico de outras causas ou trombose do aneurisma. A angioRM é utilizada principalmente no rastreamento de aneurismas e no seguimento após o tratamento. O tamanho do aneurisma é crucial para a taxa de detecção da doença, evidenciando aneurismas em 95% das vezes, quando maiores que 6 mm; e apenas em 56%, quando os aneurismas são menores que 5 mm<sup>69,70</sup>.

#### 2.4.13.3 Angiografia digital

Devido a excelente resolução espacial, a angiografia continua como o método de escolha para detectar aneurismas cerebrais<sup>71-75</sup>. Deve ser realizada o mais rápido possível no paciente com hemorragia subaracnóide. A angiografia localiza a lesão, revela a geometria e o número de aneurismas, anatomia da vascularização cerebral e a presença de vasoespasmos. Devido a utilização de contraste, recomenda-se a avaliação da função renal e dos fatores de coagulação nos pacientes que serão submetidos a este procedimento.

A visualização precisa do colo, o formato e o tamanho do aneurisma e suas relações com a vascularização cerebral são os fatores mais importantes para a escolha do melhor tratamento e para programação de sua realização. A angiografia rotacional em 3D é uma importante ferramenta, suplementar à angiografia digital, para determinar esses fatores<sup>71-75</sup>.

Como dito anteriormente, a angiografia digital é um exame invasivo que, apesar de frequências relativamente baixas, pode apresentar complicações<sup>71-74</sup>. As mais importantes são as isquemias cerebrais, a ruptura do aneurisma, reações alérgicas, insuficiência renal e sangramentos no sítio de punção. A taxa de ocorrência de isquemias é de cerca de 0,5%; enquanto a taxa de ruptura/ressangramento do aneurisma é menor que 3%. A taxa de ruptura aumenta quando é realizada a microcateterização do aneurisma para realização de exame diagnóstico ou durante o tratamento<sup>71-74</sup>.

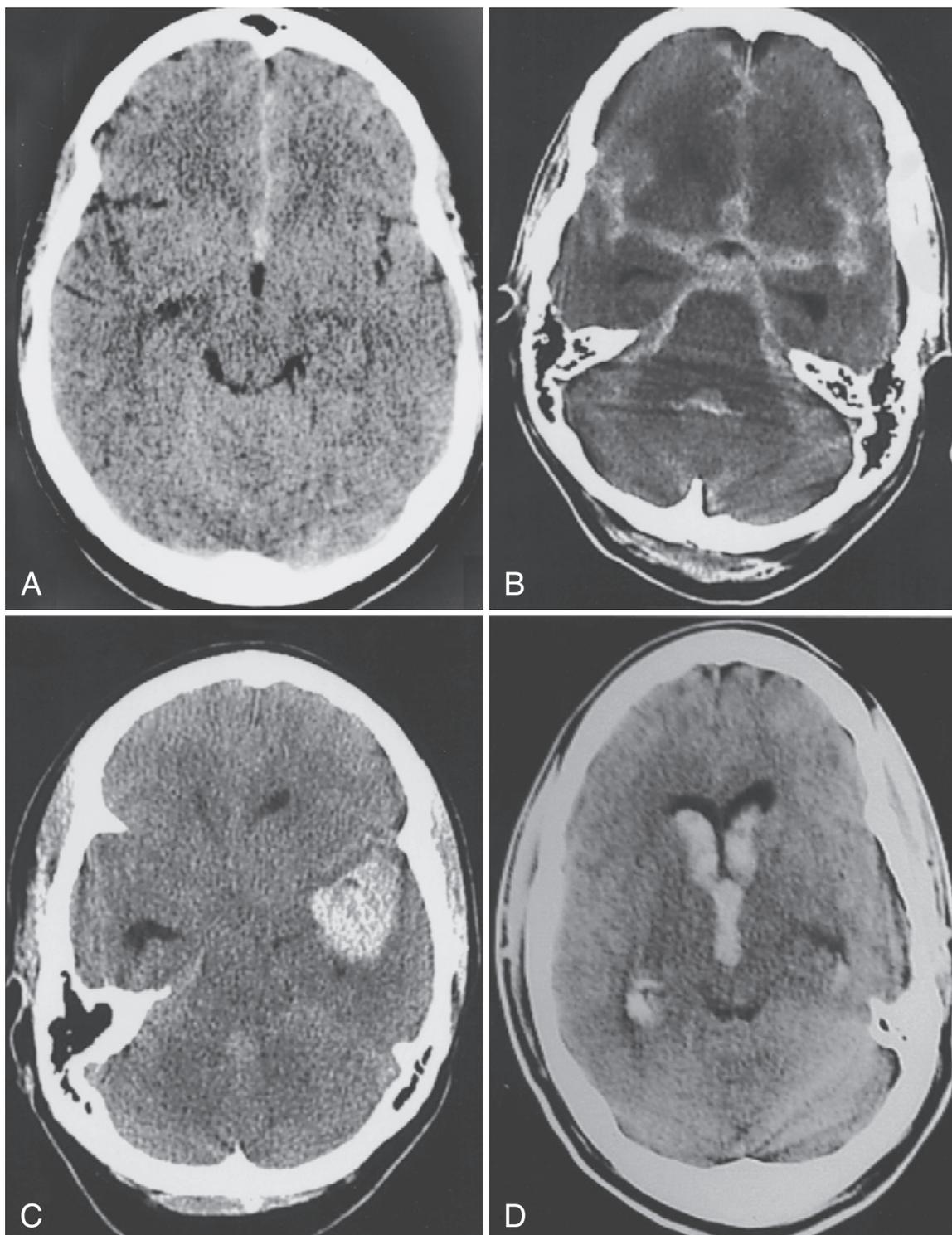


Figura 23. Imagens de tomografia computadorizada em cortes axiais exemplificando a escala de Fisher. **A**- Grau II- sangramento menor que 1 mm; **B**- Grau III- sangramento maior que 1 mm; **C**- Grau IV, sangramento intraparenquimatoso e **D**- Grau IV, sangramento intraventricular. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

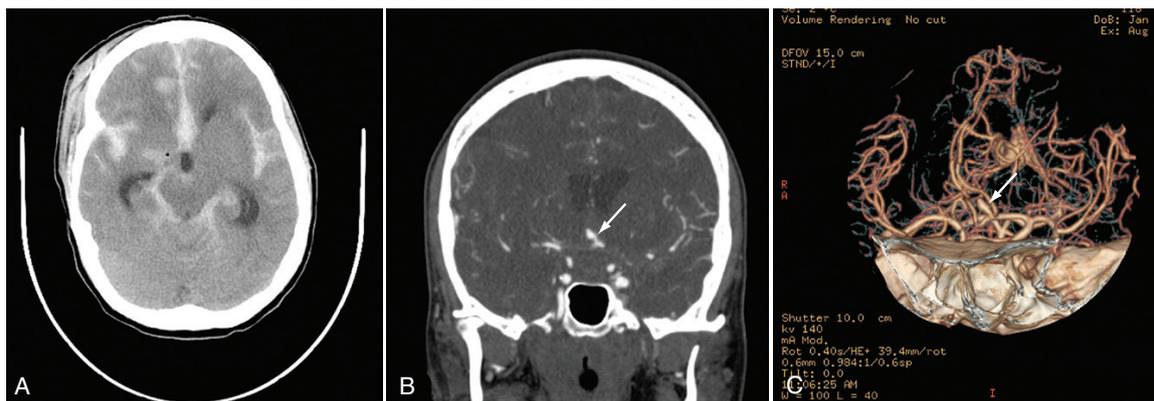


Figura 24. Imagens de tomografia computadorizada em cortes **A**- axial, evidenciando hemorragia subaracnoide. **B**- corte axial com seta branca evidenciando aneurisma cerebral de artéria comunicante anterior e **C**- reconstrução de angiotomografia com seta branca evidenciando aneurisma de artéria comunicante anterior. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

## 2.5 TRATAMENTO DOS ANEURISMAS CEREBRAIS

Os aneurismas intracranianos podem ser tratados usando técnicas diretas de oclusão (clipagem), abordagem endovascular, combinação de estratégias endovasculares e cirúrgicas ou técnicas indiretas (revascularização ou oclusão do vaso com o aneurisma). A melhor estratégia de tratamento é decidida pelo time de cirurgiões neurovasculares e endovasculares e que melhor se adeque ao paciente e ao aneurisma<sup>21,22</sup>.

O objetivo do tratamento é ocluir o aneurisma e manter a vascularização nos vasos associados. O tipo de abordagem do aneurisma irá depender da localização do aneurisma, relações do aneurisma com o crânio e com estruturas adjacentes, sua morfologia (direção do fundo e tamanho do aneurisma e do colo), vasos aferentes, eferentes e colaterais; além das condições clínicas do paciente e presença de equipamentos e profissionais qualificados para realização de um ou outro procedimento<sup>21,22</sup>.

Atualmente, as recomendações existentes se referem principalmente para os aneurismas que apresentaram sangramento; ainda permanecendo incertas as indicações para os aneurismas não-rotos<sup>21-22</sup>. No geral, naqueles aneurismas que apresentem condições de ser tratados por ambos os métodos (clipagem ou embolização), prefere-se a embolização pela baixa comorbidade associada e eficácia



Figura 25. Imagens de angioressonância cerebral evidenciando aneurisma cerebral não roto em bifurcação de artéria carótida interna (seta branca). Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

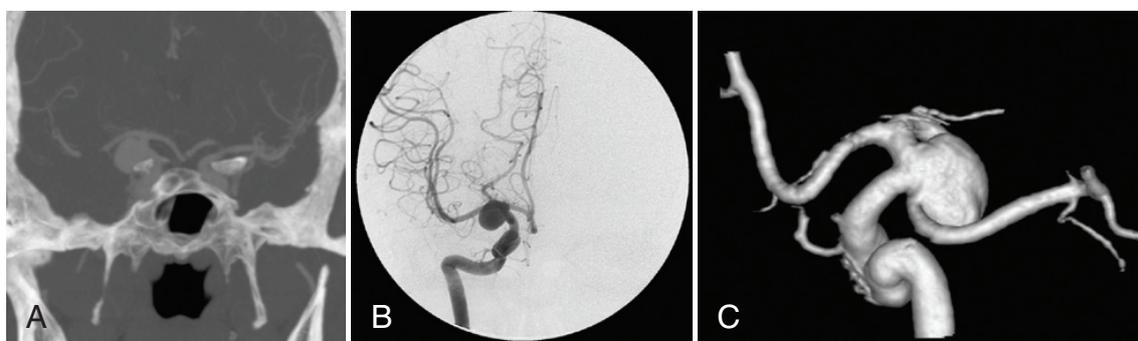


Figura 26. Imagens de **A-** angiotomografia cerebral evidenciando aneurisma cerebral em bifurcação de artéria carótida interna; **B-** angiografia cerebral; **C-** angiografia com reconstrução 3D. Fonte: Osborn AG. O arco aórtico e os grandes vasos. In: Angiografia Cerebral Diagnóstica, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455<sup>39</sup>.

semelhante. Os fatores que favorecem a clipagem cirúrgica do aneurisma são pacientes jovens, presença de hematomas intracranianos com efeito de massa, aneurismas localizados na artéria cerebral média e artéria pericalosa, aneurismas de colo largo ou com anatomia desfavorável à embolização e presença de ramos

vasculares provenientes do saco aneurismático. Não significa que pacientes idosos não possam ser submetidos à clipagem; deve-se levar em consideração condições clínicas e físicas do paciente para tomar a melhor decisão<sup>21-24</sup>.

Nos pacientes com idade acima de 70 anos, hematomas intracranianos sem efeito de massa, aneurismas localizados na circulação posterior (inclusive aneurismas de segmento comunicante posterior), aneurismas com colo estreito e formato unilobar, a embolização com micromolas destacáveis é mais indicada<sup>21-24</sup>.

### **2.5.1 Tratamento cirúrgico**

Para cada diferente localização, tamanho, formato e padrão de vascularização dos aneurismas cerebrais, existe uma abordagem cirúrgica própria. No entanto, algumas técnicas e ações são comuns a todos os aneurismas<sup>21,22</sup>. Trataremos delas à diante.

#### **2.5.1.1 Estudos neurorradiológicos**

Um cuidadoso planejamento da cirurgia é necessário para se conseguir bons resultados, e a neurorradiologia - principalmente com os modernos equipamentos que hoje dispomos - vem auxiliar nessa tarefa. Dentre o arsenal diagnóstico, contamos com a TC e angioTC, RM e angioRM, angiografia digital em angiografia em 3D que ajudam a escolher o melhor tratamento, a melhor abordagem, prevenir possíveis complicações e, também, observar variações anatômicas que possam interferir na cirurgia. Também devemos lembrar que elas servem para monitorar o paciente no pós operatório e identificar complicações inerentes, tanto à doença de base, quanto ao próprio procedimento cirúrgico<sup>67-70</sup>.

A TC identifica a hemorragia subaracnóide (principalmente nas fases iniciais), hematomas intraparenquimatosos, edema cerebral e hidrocefalia<sup>67-70</sup>. Avalia, também, trombos dentro do aneurisma ou calcificações em sua parede; fatores estes que podem modificar a abordagem inicial. A angioTC pode complementar a angiografia convencional e até mesmo substituí-la, principalmente naqueles pacientes com pior quadro clínico. Muitas vezes, também é utilizada para realização de rastreamento em pacientes com suspeita de aneurismas cerebrais. A RM tem papel limitado para auxiliar na programação da cirurgia<sup>69,70</sup>. Sua principal ajuda

ocorre nos aneurismas gigantes (para avaliação do efeito de massa e presença de trombos), além de diagnosticar hemorragia subaracnóide em pacientes com maior tempo de evolução. A angioRM é utilizada principalmente no rastreamento de aneurismas; com pouco auxílio no planejamento dos procedimentos cirúrgicos.

O procedimento padrão ouro, tanto para o diagnóstico como para programação cirúrgica, é a angiografia digital. Características que são avaliadas são artéria de origem do aneurisma, tamanho e formato; estruturas adjacentes, presença e grau do vasoespasm; deslocamento de vasos adjacentes devido a efeito de massa e presença de outros aneurismas. Dados fornecidos pela reconstrução em 3D podem simular a visão intraoperatória, principalmente nos aneurismas gigantes, o que ajuda no planejamento e na abordagem dos aneurismas<sup>71-75</sup>.

#### 2.5.1.2 Anestesia

A técnica anestésica deve ser individualizada para cada paciente, porém existe objetivos a serem atingidos que melhoram o resultado da cirurgia<sup>76</sup>. Deve-se dar preferência a agentes anestésicos tituláveis e de curta ação - isto permite maior controle da sedoanalgesia do paciente e despertar mais precoce. Os agentes anestésicos adequados também permitem melhor relaxamento cerebral, essencial para manipulação cerebral, sem provocar lesões associadas. Deve-se usar drogas que diminuam a pressão intracraniana (PIC). Um controle da pressão arterial que evite grandes variações, deve ser almejado. Isso é essencial para prevenir isquemias ou até a ruptura do aneurisma<sup>76</sup>.

#### 2.5.1.3 Relaxamento cerebral

As lesões cerebrais ocasionadas por retrações excessivas são encontradas em até 5% dos casos<sup>77,78</sup>. Esses valores se elevam quanto maior a área que deve ser exposta, como nos aneurismas complexos e gigantes, e quanto maior o inchaço cerebral, como nas hemorragias. Isquemias e contusões são as principais lesões encontradas<sup>77,78</sup>.

Algumas técnicas podem ser utilizadas para prevenir tais lesões<sup>77,78</sup>. Deve-se drenar o líquido antes da dissecação intracerebral. Essa drenagem deve ocorrer, preferencialmente, através da abertura das cisternas intracranianas nas regiões

abordadas. Pode-se lançar mão de drenagem lombar ou derivação ventricular externa, quando necessário. Outras medidas que promovem o relaxamento cerebral e melhor exposição da área são: terapia osmótica com manitol e furosemida; hiperventilação; drogas anestésicas apropriadas; supressão do metabolismo cerebral com fármacos, como por exemplo, os barbitúricos, e o correto posicionamento do paciente<sup>77,78</sup>.

Durante o posicionamento da cabeça do paciente, objetiva-se facilitar a exposição do aneurisma, reduzir lesões pela retração cerebral e promover o conforto do cirurgião. O posicionamento ideal deve promover a queda natural de partes do cérebro. Isso melhora a área exposta e diminui a necessidade de retração cerebral. A localização e a morfologia dos aneurismas e o tipo de incisão na pele determinarão o posicionamento da cabeça. Essa não deve ser rodada ou fletida a ponto de obstruir o retorno venoso, pois isso aumentaria a pressão intracraniana<sup>77-79</sup>.

#### 2.5.1.4 Oclusão do aneurisma

A melhor forma de expor o aneurisma e os segmentos proximal e distal da artéria envolvida é por meio de dissecação cuidadosa das cisternas e do vaso afetado com o auxílio de um microscópio<sup>80-82</sup>. O aneurisma deve ser exposto o bastante para identificar todo seu colo - local onde o clip neurocirúrgico é preferencialmente colocado. Também há necessidade de exposição dos vasos adjacentes. Isso é necessário porque, em casos de ruptura intraoperatória do aneurisma, permite a oclusão do vaso temporariamente e controle do sangramento. Também é recomendado a exposição da artéria carótida interna do pescoço logo acima da bifurcação, principalmente nos aneurismas proximais da artéria carótida interna. Esses aneurismas apresentam uma difícil exposição do segmento proximal do vaso afetado e o rápido acesso à carótida interna permite um melhor controle de sangramentos em caso de ruptura desses aneurismas<sup>80-82</sup>.

As oclusões temporárias nas artérias cerebrais também podem ser usadas<sup>81</sup>. Seu objetivo é diminuir a pressão no domus do aneurisma e facilitar a dissecação do colo, reduzindo o risco de ruptura do aneurisma. Deve-se manter essa oclusão o mínimo de tempo necessário para realização do procedimento e, assim, evitar isquemias nos segmentos distais e em áreas irrigadas por ramos perforantes do vaso ocluído. A oclusão temporária também permite trombectomia, endaneurismec-

tomia e aneurismorrafia; técnicas utilizadas principalmente em aneurismas gigantes e complexos<sup>81</sup>.

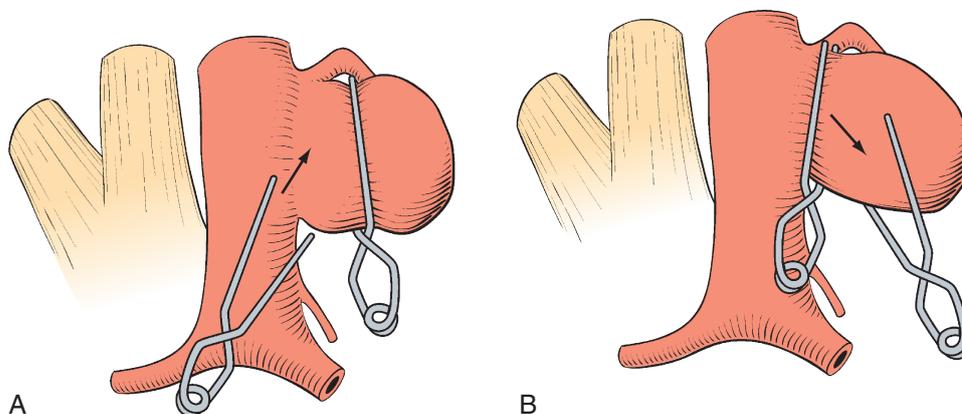


Figura 27. Desenhos esquemáticos de técnicas de avanço de clipagem de aneurismas intracranianos. O passo-à-passo da técnica de clipagem de proximal **A** para distal **B**. Fonte: Rhoton AL Jr. Aneurysms. Neurosurgery. 2002 Oct;51(3 Suppl):S1-121<sup>51</sup>.

O objetivo da clipagem não é apenas ocluir o aneurisma, mas reconstruir a parede do vaso afetado. Para isso, deve-se dar atenção especial à anatomia do aneurisma na fase de planejamento da cirurgia<sup>80-82</sup>. A escolha do clipe é fundamental para o sucesso do procedimento. O clipe deve ser longo o suficiente para ocluir todo o colo do aneurisma, mas não provocar lesões distais em nervos cranianos ou oclusões inadvertidas de ramos perforantes. Às vezes, é necessário a utilização de mais de um clipe, de forma sequenciada, para se conseguir a reconstrução da parede arterial. Existem cliques fenestrados que permitem a clipagem do colo do aneurisma e manutenção da patência de vasos adjacentes<sup>80-82</sup>.

O tratamento cirúrgico dos aneurismas intracranianos é complexo e desafiador. Existem alguns princípios gerais comuns a todos os aneurismas. Seguindo esses princípios, facilitamos a abordagem cirúrgica, melhoramos a efetividade do tratamento e minimizamos as complicações. Conhecimento da anatomia vascular cerebral - tanto do paciente quanto do aneurisma - e um planejamento cirúrgico apropriado, são os principais fatores para o sucesso no procedimento<sup>80-82</sup>.

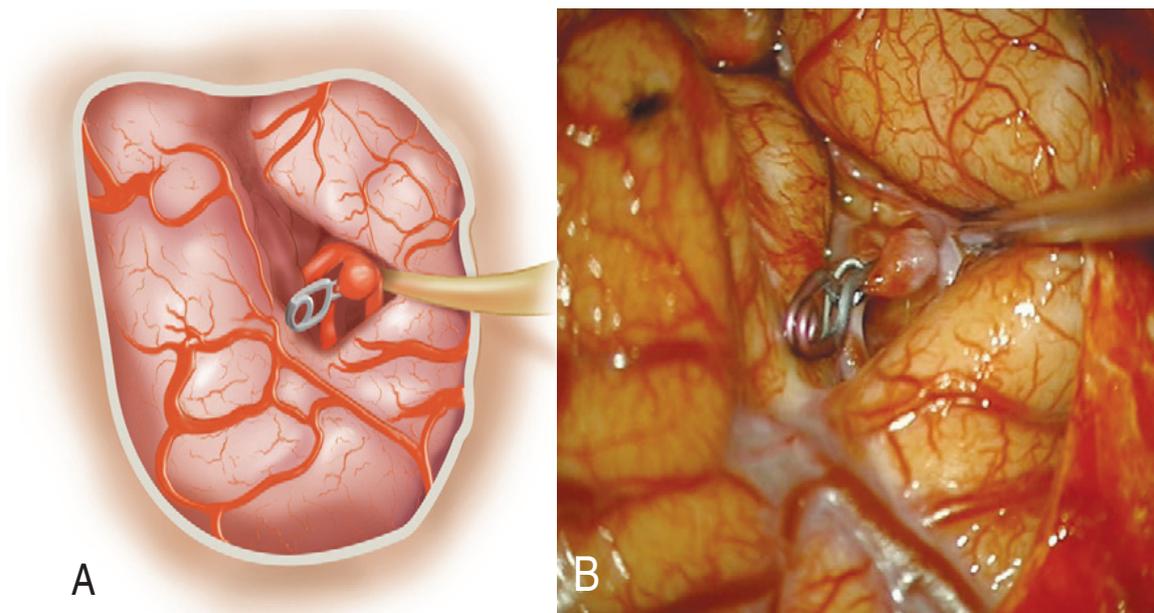


Figura 28. **A**- Desenho esquemático da dissecação da fissure silviana e clipe em colo de aneurisma de artéria cerebral média, **B**- Imagem intraoperatória. Fonte: Rhoton AL Jr. Aneurysms. Neurosurgery. 2002 Oct;51(3 Suppl):S1-121<sup>51</sup>.

## 2.5.2 Tratamento endovascular

### 2.5.2.1 Histórico

As tentativas de induzir a trombose dos aneurismas, pela introdução de corpo estranho ou aplicações de lesões térmicas ou elétricas, datam da primeira metade do século XIX<sup>83</sup>. Velpeu (1831) e Phillips (1832) descreveram, de forma independente, procedimentos para promover a oclusão do aneurisma pela inserção de uma agulha no seu lúmen até a formação do trombo para, então, retirar a agulha. Em 1941, Werner relatou trombose eletrotérmica de um aneurisma intracraniano roto de forma bem sucedida. Através de um acesso transorbital, um guia de prata era introduzido no aneurisma e aquecida, causando o aprisionamento intraneurismático do sangue. Gallagher, em 1963, propôs uma técnica de indução de trombose com a colocação de pêlos de cachorro ou cavalo dentro do aneurisma, utilizando uma pistola pneumática (“pilojeção”)<sup>83</sup>.

As melhorias nos equipamentos endovasculares, além das técnicas de balonização e cateterização arterial, levaram à idéia de navegação endovascular para oclusão do saco aneurismático<sup>83</sup>. A primeira embolização com balão bem suce-

dida foi realizada por Serbinenko, em 1973. Isso estabeleceu o caminho para moderno tratamento endovascular dos aneurismas cerebrais. Essa técnica com balão tinha diversos inconvenientes: esvaziamento do balão; rupturas dos aneurismas; protusões para dentro dos vasos; e ressangramentos frequentes. Essas complicações desencadearam estudos para melhoria do material utilizado para navegação endovascular e de oclusão da lesão, além de melhorias das técnicas para realização do procedimento. Em 1991, o neurocirurgião italiano Guido Guglielmi publicou resultados preliminares de sua experiência com molas de platina destacáveis eletroliticamente<sup>84,85</sup>. Essa técnica tornou-se o procedimento atualmente reconhecida como “padrão ouro” para o tratamento endovascular dos aneurismas cerebrais.

#### 2.5.2.2 Normas para terapia endovascular

O neurointervencionista deve ter treinamento apropriado em neuroangiografia e neurointervenção, amplo conhecimento das doenças vasculares e dos modos de tratá-las e atenção para os riscos e benefícios do procedimento pro-posto<sup>86</sup>. Ele deve se familiarizar com regimes de anticoagulação e manejo das complicações imediatas e tardias, como a trombose intraarterial e o vasoespasmos. O procedimento deve ser realizado dentro de ambiente em que todos os cuidados neurocirúrgicos possam ser prontamente instituídos.

A disponibilidade da angiografia biplana com subtração digital é desejável para a terapia endovascular do aneurisma. Em casos de localização anatômica difícil, as técnicas de reconstrução da imagem em 3D (como angioTC ou angiografias digitais 3D) podem ser extremamente úteis<sup>86</sup>. O papel da anestesia é promover o conforto do paciente com analgesia e sedação, monitorar adequadamente as funções vitais e mantê-las em patamares desejáveis e manejar esquemas de heparinização sistêmica<sup>76</sup>. Após o procedimento, o paciente deve ser monitorado em unidade de terapia intensiva (UTI) por neurointensivistas, com o objetivo de detectar sintomas iniciais de complicações neurológicas, como o vasoespasmos. Outros instrumentos, como doppler transcraniano e TC, também podem ser utilizados com esse objetivo. É necessário o seguimento clínico e radiológico do paciente no pós operatório, tanto o imediato como o tardio, para avaliar a oclusão do aneurisma e a presença de complicações<sup>86</sup>.

### 2.5.2.3 Materiais utilizados para embolização

O posicionamento distal de um *catéter guia* na artéria carótida interna ou artéria vertebral facilita a navegação e posicionamento do microcatéter e subsequente liberação das molas. Os catéteres com a ponta macia e de revestimento hidrofílico permitem cateterizações atraumáticas. Um lúmen interno largo permite angiografias periódicas durante o procedimento, sem a necessidade de retirada dos microcatéteres ou utilização de outro catéter. O uso de heparina e de fluxo contínuo de solução salina pelo catéter guia é essencial para prevenir fluxo retrógrado e trombos. No geral, catéteres guias com lúmen medindo 5- ou 6-F (French) possibilitam todas essas ações<sup>86-88</sup>.

Outro item importante são os *microcatéteres*. De forma geral, existem dois tipos de microcatéteres: microcatéter guia-dependente - calibres variando de 0.010- a 0.016-in e são os mais utilizados na abordagem dos aneurismas - e microcatéter fluxo-dependente - com calibre de 0.010-in e utilizados principalmente no tratamento de MAVs, por onde se libera líquidos embólicos ou pequenas partículas. Apresentam dois marcadores na extremidade distal para permitir o alinhamento da micromola com a zona de destacamento<sup>86-88</sup>.

Para navegação do microcatéter guia-dependente, é necessário o *micro-guia*. O microguia ideal deve ser flexível, macio, com seu formato configurável, ponta atraumática, de fácil navegabilidade e mínimo atrito. Os microguias para neurointervenção variam de 0.014- a 0.016-in de calibre e, em sua maioria, são hidrofílicos<sup>86-88</sup>.

### 2.5.2.4 Materiais embólicos

Em geral, existem quatro tipos de materiais utilizados na oclusão de aneurismas cerebrais: balões, partículas, molas e líquidos embólicos<sup>86-88</sup>. Os *balões destacáveis*, inicialmente desenvolvidos por Serbinenko<sup>83</sup> para o tratamento seletivo de aneurismas, agora são usados principalmente para oclusão de grandes vasos, como a carótida interna ou artéria vertebral. O balão é montado na extremidade distal de um microcatéter, para poder ser deslocado até a posição correta, e depois é preenchido com material contrastado ou um agente que se solidifica. Quando posicionado, retira-se o microcatéter. Os balões são disponíveis com válvulas auto-

vedante para assegurar que o balão permaneça insuflado. Também existem os balões não destacáveis, que são utilizados para oclusão temporária de vasos, angioplastia no vasoespasma ou técnicas de remodelamento de aneurismas de colo largo<sup>86-88</sup>.

Atualmente, existe uma grande variedade de *molares destacáveis* disponíveis, variando em tamanho, espessura, conformação espacial após sua liberação no aneurisma e sua forma de destacamento. A mola permanece ligada a um fio guia de aço inoxidável. Isto permite o reposicionamento e a colocação seletiva da mola no interior do aneurisma. Após seu posicionamento, a mola é separada eletroliticamente com a aplicação de uma corrente elétrica positiva de 9V no paciente. A corrente elétrica dissolve a junção entre o guia de aço inoxidável, sem isolamento, com a mola de platina, que é isolada eletricamente. Existem vários tamanhos de molares, variando de 2 a 20 mm de diâmetro e de 2 a 30 cm de comprimento. A escolha vai depender do tamanho do aneurisma. A espessura da mola varia de 0.010-in (para aneurismas rotos ou pequenos) e 0.015-in (para aneurismas gigantes)<sup>86-88</sup>.

Quanto à conformação, as molares podem ser helicoidais, bidimensionais (2D) ou tridimensionais (3D). Nas molares 2D, o diâmetro das primeiras 1,5 voltas dos espirais da mola é 75% menor em relação ao diâmetro da mola<sup>86-88</sup>. Isto auxilia os espirais seguintes da mola permanecerem no interior do aneurisma, evitando sua protusão para dentro da artéria principal. Nas molares 3D, a estrutura secundária é constituída por uma série de voltas em formato de ômega. A mola apresenta uma memória para formato esférico, resultando numa complexa gaiola que serve como cesta para as molares subsequentes. Quanto ao revestimento, as molares podem ser desnudas - formadas apenas de platina - ou com substâncias bioativas (como o ácido poliglicólico-polilático / PGLA), filamentos entrelaçados ou hidrogel (*Hydrocoil*). Dentro do aneurisma, as molares promovem estagnação do sangue facilitando a trombose. As substâncias bioativas promovem uma reação inflamatória dentro do trombo acelerando a formação de um novo endotélio no colo do aneurisma. Já o *hydrocoil* promove um aumento de tamanho do volume da mola. Isso acontece cerca de 20 minutos após o contato com o sangue e o volume pode aumentar entre 5 a 11 vezes quando comparadas com as molares padrões de platina<sup>86-88</sup>.

Tradicionalmente, a primeira mola a ser escolhida deve ter o maior diâmetro e

comprimento possíveis para o aneurisma abordado. A primeira mola também deve formar uma cesta para conter as molas subsequentes dentro do aneurisma. A mola subsequente, geralmente deve ter as mesmas dimensões da primeira. Uma vez posicionado a mola dentro do aneurisma, verifica-se por fluoroscopia, se a mola não invadiu o vaso principal e, só então, destaca-se a mola. Se uma opacificação residual dentro aneurisma é constatada, adiciona-se molas de tamanhos decrescente, sucessivamente até a oclusão completa do aneurisma<sup>86-88</sup>.

Geralmente, os *materiais embólicos* são utilizados no tratamento de MAVs e a grande questão do seu uso nos aneurismas é a prevenção de sua migração para dentro do vaso principal. O cianocrilato é um material (mais comum para tratamento das MAVs) que se polimeriza após o contato com o sangue, tornando-se sólido<sup>86-88</sup>. Outro material embólico mais recente é o *Onix* (MTI, Irvine, CA). O onix é utilizado com materiais de proteção de embolizações, como balões e stents. Consiste em um polímero biocompatível que é dissolvido em um solvente orgânico que, ao entrar em contato com o sangue, promove sua precipitação e solidificação. Essa precipitação é bem mais lenta quando comparada com o cianocrilato, permitindo melhor controle do local a ser preenchido e da quantidade utilizada. O uso destes materiais nos aneurismas é bastante limitado devido às altas taxas de complicações<sup>86-88</sup>.

#### 2.5.2.5 Micromolas

De todas as propriedades que devem ser considerados antes da fabricação de uma micromola, a biocompatibilidade é a mais importante. Uma mola é biocompatível quando é formada por material inerte, que permite o tratamento efetivo sem uma resposta inflamatória sistêmicas. Ligas metálicas que já se mostraram seguras no uso em pacientes, como o nitinol, platina, níquel, iridium e tungstênio tem sido os metais mais utilizadas para construção e desenvolvimento de ligas com a força necessária para sua utilização. Liga formada de platina (92%) e tungstênio (8%) tem se tornado a mistura ideal para a fabricação dos modelos de micromolas mais utilizadas atualmente<sup>89</sup>.

Uma vez escolhido o metal, a micromola é criada submetendo a estrutura primária a transformações para estruturas secundárias e terciárias (ver Figura 29). A estrutura primária é uma haste da liga, fabricada de forma linear com um diâmetro (D1) de qualquer tamanho. O diâmetro da haste primária (D1) é o fator central para

determinar a “rigidez” da mola<sup>89</sup>.

Essa haste primária é enrolada em torno de um mandril, que também varia de diâmetro, produzindo uma estrutura em espiral secundária. O diâmetro dessa estrutura secundária ( $D_2$ ), em conjunto com o número de voltas por unidade de comprimento em torno do mandril, representa o segundo fator que tem impacto na rigidez da micromola. Historicamente, o diâmetro  $D_2$  é agrupado em micromolas “T10”, cuja a haste é enrolada em um mandril de 0,010 polegadas, e em micromolas “T18”, cuja a haste é enrolada em um mandril de 0,015 polegadas. Entretanto, muitas empresas produzem micromolas com outros diâmetro  $D_2$ , que tem importantes implicações para a rigidez e atenuação do saco aneurismático. Finalmente, a estrutura secundária pode ser moldada em uma grande quantidade de configurações terciárias (helicoidal, complexas, esféricas, etc) que também são desenvolvidas com um diâmetro específico ( $D_3$ ) e um comprimento, que servem

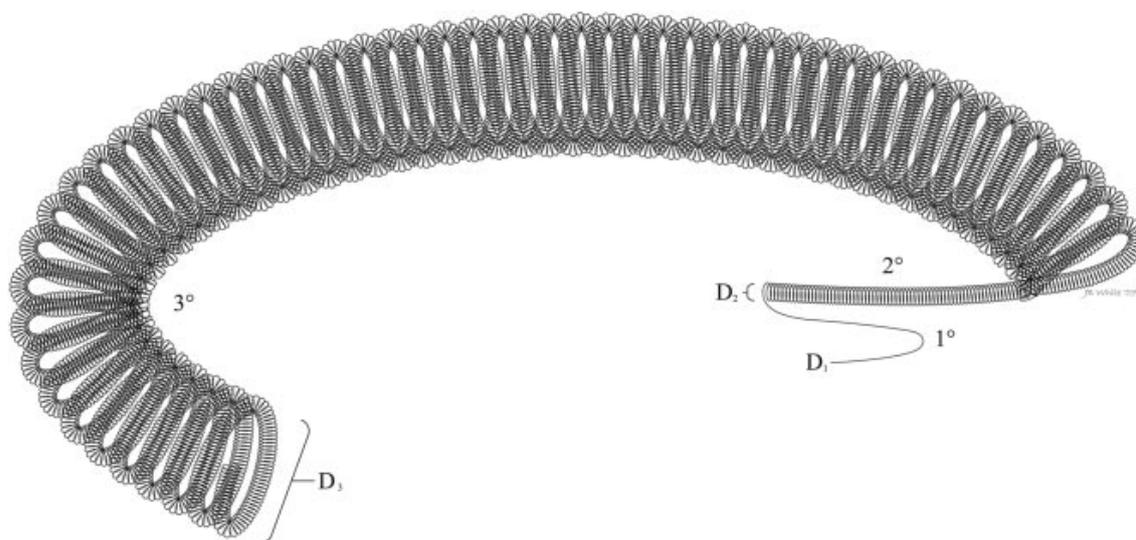


Figura 29. Desenho esquemático de uma mola helicoidal que demonstra as estruturas primária ( $1^\circ$ ) com o diâmetro  $D_1$ , secundária ( $2^\circ$ ) com o diâmetro  $D_2$  e terciária ( $3^\circ$ ) com o diâmetro  $D_3$ . Fonte: White JB et al (2008) Coils in a nutshell: a review of coil physical properties. AJNR Am J Neuroradiol. 29:1242-1246<sup>89</sup>.

como fator central para preenchimento do saco aneurismático e escolha da micromola durante o processo de embolização. Por exemplo, as molas são embaladas como “3 mm 4cm” que significam as medidas do diâmetro  $D_3$  em milímetros e o comprimento total da mola, em centímetros<sup>89</sup>.

A rigidez da mola ou sua “maciez” (*softness*) – termo mais utilizado pelas empresas devido ao apelo comercial – tem se tornado a propriedade fundamental para escolha da mola pelos médicos. As primeiras molas, conhecidas como *hard coils* (molas “duras”) tem sido substituídas por molas mais suaves (“*soft*,” “*supersoft*,” e “*ultrasoft*” *coils*). De fato, essa maciez das molas tem aumentando a capacidade de preenchimento dos aneurismas com as micromolas. Os fatores que influenciam de forma diretamente proporcional na rigidez de uma mola são a propriedade da liga metálica e o diâmetro da estrutura primária (D1). O diâmetro da estrutura secundária (D2) e o número de voltas por unidade de distância da estrutura primária sobre o mandril, influenciam inversamente proporcional à rigidez das micromolas. O diâmetro terciário (D3) também influencia na rigidez da micromola. Considerando valores idênticos de D1 e D2, molas com diâmetros D3 maiores são as mais suaves<sup>89</sup>.

#### 2.5.2.6 Stents intracranianos

*Stent* é um suporte tubular de material biocompatível colocado dentro dos vasos sanguíneos, com o objetivo de restaurar ou aliviar uma obstrução<sup>88,90-92</sup>. Na neurointervenção, os *stents* começaram a ser utilizado para dar suporte às molas em aneurismas de colo largo e displásicos e que a exclusão do vaso não era uma opção terapêutica; assim, as molas não migrariam para o lúmen do vaso principal (ver Figura 30). Podem ser auto-expansíveis ou por expansíveis por balão. As desvantagens de sua utilização são a permanência definitiva do material - podendo comprometer a patência do vaso a longo prazo - e os riscos da utilização por longos períodos de terapia antiagregante plaquetária<sup>88,90-92</sup>.

Os primeiros *stents* utilizados para neurointervenção foram os *stents* coronarianos. Entretanto, estes *stents* apresentavam uma navegação difícil nos vasos intracranianos e sua expansão era realizada com o de balão - que aumentava o risco de ruptura do vaso. A partir daí, surgiram *stents* próprios para o uso intracraniano. Estes *stents* apresentam uma melhor navegabilidade nos vasos intracranianos e são auto-expansíveis<sup>88,90-92</sup>.

Os *stents* também podem reduzir o fluxo sanguíneo para o aneurisma promovendo a estase sanguínea e conseqüentemente, trombose<sup>88,90-92</sup>. Além disso, a malha do *stent* pode servir de escora para epitelização do colo do aneurisma, re-

construindo a parede do vaso<sup>93</sup>. Com este conceito, foram criados *stents* com grandes áreas de superfície coberta com metal, os *Flow Diverters* (diversores de fluxo)<sup>94</sup> (ver Figura 31). Eles são semelhantes aos *stents* convencionais, mas apresentam maior cobertura com metal em sua superfície. Eles foram projetados para promover redirecionamento do fluxo sanguíneo para dentro do vaso; ocasionando a trombose no aneurisma, sem o uso de materiais embólicos adicionais (como as molas). Ao mesmo tempo, seus poros são grandes o bastante para continuar permitindo a perfusão dos ramos da artéria acometida - tanto ramos maiores como as perfurantes<sup>94</sup>.

#### 2.5.2.7 Complicações do tratamento endovascular

Cada possível complicação trans ou pós procedimento deve ser analisada cuidadosamente antes de optar por um tipo de tratamento<sup>24,95</sup>. Vantagens e desvantagens, além dos riscos do tratamento endovascular devem ser comparados aos do tratamento cirúrgico e do tratamento conservador. Os pacientes devem ser informados de todas as opções com seus prós e contras, para também opinarem sobre o procedimento. As principais complicações relacionadas ao tratamento endovascular são: mal posicionamento da mola, deformidades da mola, quebra da mola, ruptura do aneurisma, ruptura do vaso e a formação de trombose<sup>86-88,95</sup>.

O posicionamento da mola fora do saco aneurismático pode ocorrer após o procedimento e, geralmente, é resultante da má escolha da mola, do mal posicionamento do microcatéter ou de erros na técnica utilizada. O mais comum é que uma simples volta em espiral da mola invada o lúmen da artéria. Raramente acontece complicações tromboembólicas por isso. Nos casos de formação de trombos ao redor dessa parte da mola, pode-se utilizar inibidores da glicoproteína IIb/IIIa para evitar o tromboembolismo. Nos casos persistentes, deve-se tentar a retirada da mola com equipamentos de resgate ou empurrar essa volta contra a parede da artéria com um stent intracraniano auto expansivo<sup>86-88,95</sup>.

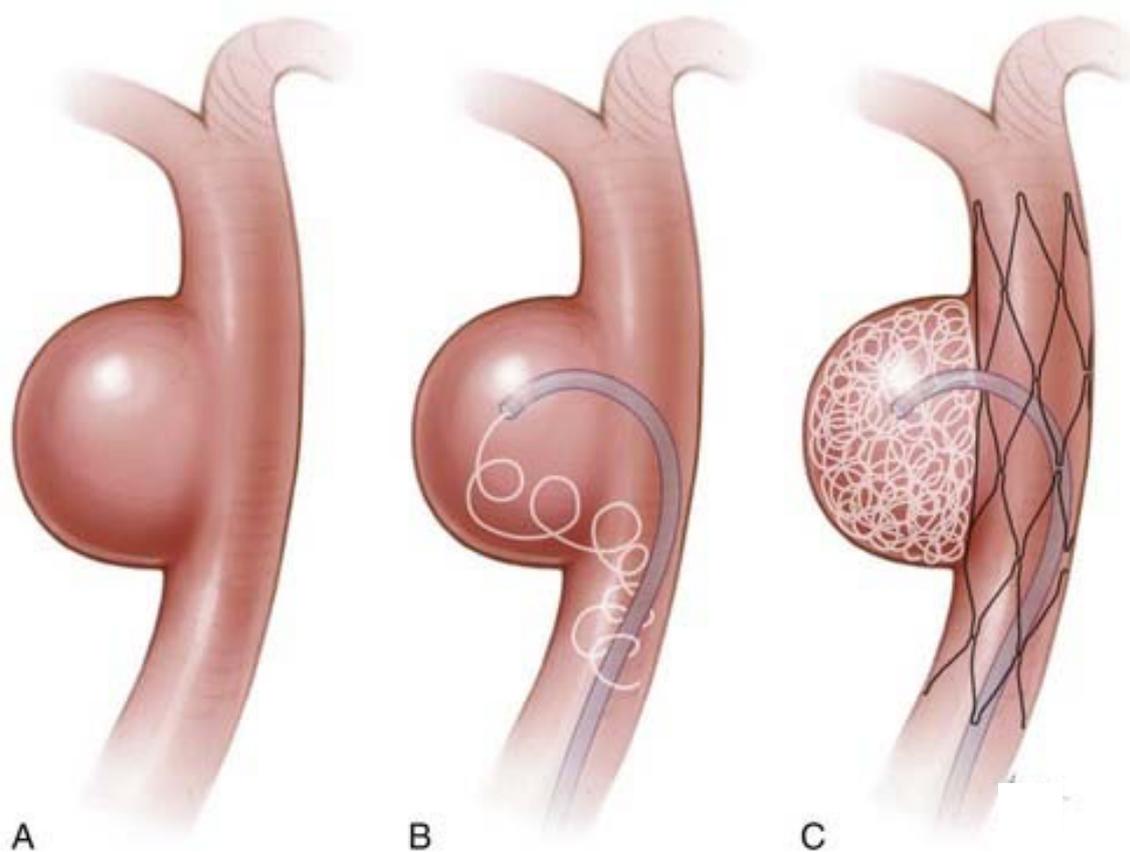


Figura 30. Desenho esquemático do posicionamento de um *stent* em um aneurisma de colo largo na parede lateral de uma artéria (A) que apresenta dificuldades em tratar sem uma técnica complementar. O colo do aneurisma apresenta tamanho semelhantes ao fundo do aneurisma. Se a micromola é introduzida sem uma técnica complementar para proteger a artéria (ex.: balão ou *stent*), as micromolas irão herniar para o interior da artéria (B). A implantação de um *stent* cruzando o colo do aneurisma, permite proteção do lúmen arterial e prevenindo a herniação das molas (C). Fonte: Fiorella D et al. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *Neurosurgery*. 2008;62:1115-1120<sup>94</sup>.

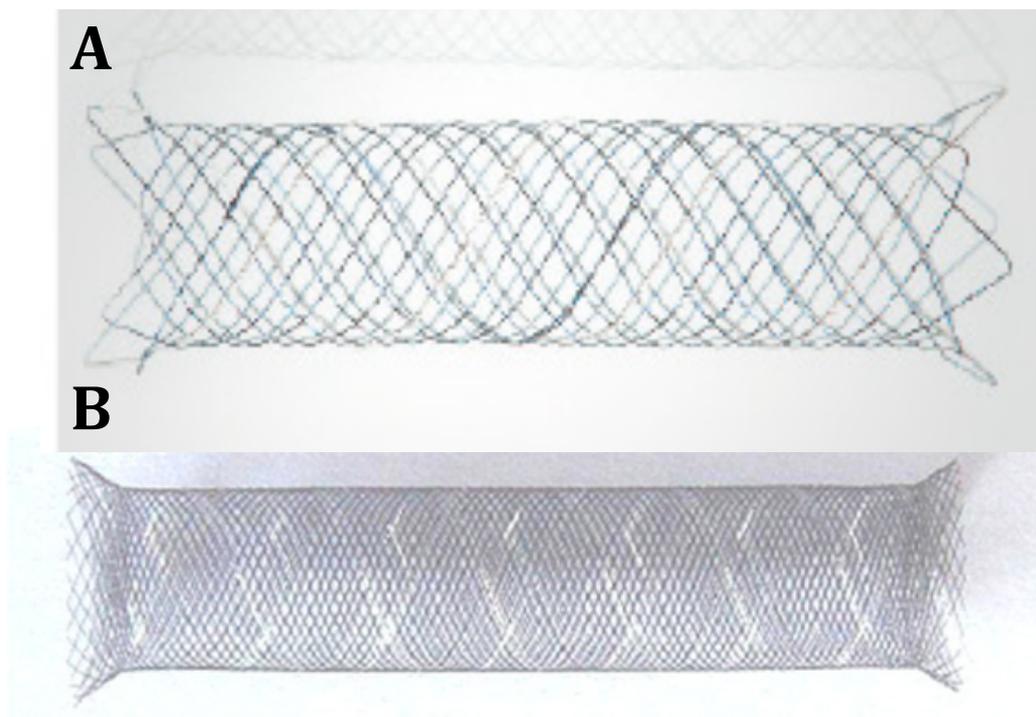


Figura 31. Exemplos de *stent* intracraniano (**A**) e de divisores de fluxo (**B**). Observar que os divisores de fluxo apresentam uma área de superfície metálica maior que os *stents* usuais. Fonte: Fiorella D et al. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *Neurosurgery*. 2008;62:1115-1120<sup>94</sup>.

As deformidades da mola que impeçam sua navegação durante a embolização é um dos maiores temores do neurocirurgião; no entanto, é relativamente difícil a ocorrência dessa complicação, principalmente com a melhoria dos materiais<sup>86-88,95</sup>. Para evitá-la, movimentações da mola devem ser sempre visualizadas por fluoroscopia e com o apoio da mão sobre a virilha. Percebe-se esse problema quando não há respostas às movimentações da mola. Caso isso se constate, primeiramente, deve-se tentar remover a mola junto com o microcatéter. Quando a mola apresenta deformidades, outra complicação que pode ocorrer é a quebra da mola dentro do lúmen do vaso. Isto é devido a falhas estruturais do equipamento. Geralmente, nesses casos - material no interior do vaso - rapidamente ocorre a formação de trombos. Então é necessário a utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa e anticoagulação plena. Também deve-se tentar a retirada da mola com equipamentos de resgate. Novamente quando todos esses processos falham, procura-se empurrar a mola contra a parede da artéria com um *stent* intracraniano auto expansivo<sup>86-88,95</sup>.

A ruptura do aneurisma durante o procedimento também é uma complicação muito temida. Pode ocorrer espontaneamente, devido a fragilidade da parede do aneurisma; ou iatrogenicamente, na angiografia, no posicionamento do microcatéter ou da própria mola. Esse sangramento pode promover um rápido aumento da pressão intracraniana e levar o paciente ao óbito. A anticoagulação deve ser revertida com protamina e a antiagregação, com transfusão de plaquetas<sup>86-88,95</sup>. É necessária a diminuição da pressão arterial imediatamente; e se um balão estiver sendo utilizado, deve-se inflá-lo. O microcatéter deve ser removido imediatamente. Uma TC deve ser realizada e o tratamento neurocirúrgico das complicações (hematoma intraparenquimatoso, hidrocefalia, entre outros) deve ser instituído. O rompimento de vasos intracranianos são raros e sua abordagem deve ser a mesma da ruptura do aneurisma<sup>86-88,95</sup>.

Os eventos tromboembólicos são as complicações mais comuns nos procedimentos endovasculares para aneurisma. Estes acontecimentos vem diminuindo, principalmente devido ao aumento do uso da anticoagulação e de antiagregação. Como descrito anteriormente, em complicações agudas como mal posicionamento da mola ou sua quebra da mola no interior dos vasos cranianos, estas complicações devem ser tratados com inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. Existem, no mercado, agentes como o abciximab, o mais utilizado, e o eptifibatideo, que apresenta meia-vida curta<sup>86-88,95</sup>.

### **3 JUSTIFICATIVA**

O aneurisma cerebral é uma patologia frequente e de alta morbimortalidade. Seu tratamento visa, basicamente, a oclusão do saco aneurismático antes do seu rompimento ou ressangramento. Para conseguir esse objetivo, uma forma de tratamento recente é a sua embolização utilizando molas destacáveis. Com a embolização, bons índices de oclusão do saco aneurismático são obtidos junto com baixas taxas de complicações - quando comparado ao método tradicional de clipagem.

Uma limitação importante deste tratamento é a recanalização do aneurisma, observada em aproximadamente 20% dos aneurismas e que leva ao retratamento em aproximadamente 10% dos casos.

O Estudo CARAT mostrou que o risco de ressangramento está significativamente associado com o grau de oclusão do aneurisma. O risco de sangramentos é de 1,1% no caso de oclusão completa, 2,9% quando a oclusão do aneurisma é entre 91 e 99%, 5,9%, quando a oclusão do aneurisma é entre 70 e 90%, e de 17,6% quando a oclusão do aneurisma é inferior a 70%<sup>26,27</sup>.

Vários fatores estão associados à recanalização aneurismática, além do grau de oclusão pós-operatória. Aneurismas rotos são mais propensos à recanalização que os não-rotos. Idade, pressão arterial elevada, tabagismo, provavelmente, desempenham um papel na recanalização do aneurisma. Características anatômicas também são fatores que devem ser levados em consideração quanto à reabertura do aneurisma. O papel da localização do aneurisma é controverso sendo necessário maiores evidências. Fatores relacionados com a escolha da mola na terapia de embolização do aneurisma (como relação do volume da mola com o volume do aneurisma, tamanho da mola, quantidade de molas, volume total das molas em relação ao volume do aneurisma, tamanho do diâmetro das voltas realizadas pela mola dentro do aneurisma, entre outros) devem desempenhar papel fundamental para evitar a recanalização. Uma metanálise mostrou não haver diferença significativa entre molas com superfície modificada em relação às molas formadas apenas pela liga metálica. O papel das técnicas adjuvantes também precisam ser melhor avaliadas<sup>96</sup>.

A embolização com molas destacáveis como forma principal de tratamento dos aneurismas cerebrais vem, cada vez mais, sendo utilizada e estudada; porém poucos são os trabalhos que fazem referências às características disponíveis para escolha das molas destacáveis pelo médico assistente que devem ser utilizadas no

saco aneurismático para promover a completa oclusão e diminuir a chance de recalização. Esse conhecimento é essencial para melhorar tanto a técnica quanto a segurança do método, diminuindo a taxa de recanalização e evitando ressangramentos.



## **4 OBJETIVOS**



#### 4.1 GERAL

- Determinar quais características dos aneurismas submetidos à embolização e quais características disponíveis para escolha das molas destacáveis utilizadas, influenciam na recanalização do aneurisma.

#### 4.2 ESPECÍFICOS

- Determinar características dos pacientes com aneurismas intracranianos que foram submetidos à embolização com molas destacáveis;

- Determinar taxa de recanalização dos pacientes com aneurismas intracranianos que foram submetidos à embolização com molas destacáveis;

- Determinar se a quantidade de molas destacáveis utilizadas na embolização influencia ou não na taxa de recanalização do aneurisma intracraniano que foi submetido à embolização;

- Em caso de influência estatisticamente significativa da quantidade de molas na taxa de recanalização, determinar o número de molas destacáveis necessário para diminuir a taxa de recanalização do aneurisma intracraniano que foi submetido à embolização;

- Determinar se o volume do total de molas utilizadas (em relação com o volume do aneurisma) influencia ou não na taxa de recanalização do aneurisma intracraniano que foi submetido à embolização;

- Em caso de influência estatisticamente significativa do volume do total de molas (em relação com o volume do aneurisma) na taxa de recanalização,

determinar o ponto de corte necessário para diminuir a taxa de recanalização do aneurisma intracraniano que foi submetido à embolização;

- Determinar se o volume da primeira mola utilizada (em relação com o volume do aneurisma) influencia ou não na taxa de recanalização do aneurisma intracraniano que foi submetido à embolização;

- Em caso de influência estatisticamente significativa do volume da primeira mola (em relação com o volume do aneurisma) na taxa de recanalização, determinar o ponto de corte necessário para diminuir a taxa de recanalização do aneurisma intracraniano que foi submetido à embolização;

- Determinar se o diâmetro da primeira volta da primeira mola utilizada na embolização de aneurisma intracraniana influencia ou não na taxa de recanalização do aneurisma intracraniano que foi submetido à embolização;

- Em caso de influência estatisticamente significativa do diâmetro da primeira volta da primeira mola na taxa de recanalização, determinar o ponto de corte necessário para diminuir a taxa de recanalização do aneurisma intracraniano que foi submetido à embolização;



-  
;

## 5 MÉTODO



## 5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo do tipo caso-controle.

## 5.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no serviço de hemodinâmica do Hospital São Marcos, localizada na cidade de Teresina-PI, Brasil.

## 5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

### 5.3.1 Critérios de inclusão

Pacientes submetidos à embolização de aneurismas cerebrais do tipo sacular no serviço de hemodinâmica do Hospital São Marcos (Teresina-PI, Brasil) no período de Fevereiro de 2010 a Dezembro de 2015.

### 5.3.2 Critérios de exclusão

Pacientes cujos prontuários ou imagens do transoperatórios e/ou controle não possam ser consultados;

Prontuários ou imagens incompletas;

Utilização de outros materiais embólicos que não micromolas destacáveis;

Aneurismas já submetidos à embolização (retratamento);

Aneurismas que o procedimento não pode ser concluído;

Aneurismas que apresentaram sangramento durante o procedimento;

## 5.4 DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO ENDOVASCULAR E MATERIAIS UTILIZADOS

O procedimento endovascular foi realizado via transfemoral (através da artéria femoral), cuja punção era realizada sob anestesia local ou geral. A escolha do procedimento (técnicas cateterismo único ou cateterismo duplo; uso ou não de técnica assistida por balão/*stent*) foi feita exclusivamente pelo médico assistente

com base nas características do aneurisma, como localização, tamanho, formato e colo do aneurisma. Todas as angiografias e embolizações foram realizadas em aparelho Siemens “Artis Zee” com taxa de três imagens por segundo. Os stents LeoPlus (Balt, Montmorency, France), Solitaire (ev3, Irvine, CA, USA) ou Neuroform (Stryker Corporation, Kalamazoo MI, USA) foram utilizados quando a técnica de embolização assistida por *stent* foi escolhida. Quando a técnica de embolização assistida por balão foi realizada, os balões Copernic/Eclipse (Balt Extrusion, Montmorency, France) ou Hyperform/Hyperglide (Medtronic, Irvine, CA, USA) foram empregados.

Todos os pacientes com aneurismas não-rotos receberam terapia anti-agregante plaquetária, simples ou dupla (com ácido acetilsalicílico 100 mg ou clopidogrel 75 mg ou ambos, via oral), diariamente por uma semana antes do procedimento. Após o procedimento, apenas uma das medicações foi mantida. Durante a embolização, anticoagulação com heparina no esquema de 50 U/kg, via intravenosa, de heparina em bolus no início do procedimento seguido de injeções intermitentes de 35–50 U/kg de heparina via intravenosa, a cada hora. Para pacientes com aneurismas rotos, era administrado terapia simples de ácido acetilsalicílico 100 mg via e Injeção em bolus de heparina venosa (20U/kg) quando confirmado a homeostase do sangramento aneurismático.

A marca da micromola destacáveis empregadas, bem como seu tipo e tamanho, foram de escolha exclusiva do médico assistente no procedimento. As marcas das micromolas destacáveis utilizadas foram GDC (GDC-10 e/ou 18, todos tipos, Boston Scientific, Fremont, CA), Axiom™ and Axiom™ Prime (todos os tipos, Medtronic, Irvine, CA, USA) e Microvention (todos os tipos, HES; Aliso Viejo, CA).

Os aneurismas foram avaliados por angiografia imediatamente após o procedimento e após 6 e 12 meses da embolização, com a escala de Raymond.

## 5.5 VARIÁVEIS ANALISADAS

Foi revisado a história médica do paciente, o procedimento endovascular realizado e as imagens angiográficas do procedimento e dos controles dos pacientes incluídos no estudo. As seguintes variáveis foram analisadas:

- **Sexo:**
- masculino ou feminino;

- **Idade** (em anos completos);
- **Rompimento do Aneurisma:**  
sim ou não;
- **Localização do Aneurisma** (ver Figura 21):  
**bifurcação do vaso** – aneurismas de topo de artéria carótida interna, de topo de artéria basilar, de bifurcação de artéria cerebral média e de segmento comunicante anterior da artéria cerebral anterior;  
**parede lateral do vaso** – outras localizações de aneurismas;
- **Formato do Aneurisma:**  
regular;  
irregular (aneurismas com diferença maior que 2 mm entre os diâmetros máximo e mínimo, aneurismas que apresentam bolhas em seu formato ou aneurismas poligonais);
- **Maior Diâmetro do Aneurisma** (em mm) (ver Figura 29);
- **Tamanho do Colo do Aneurisma** (em mm);
- **Relação Dômus-colo;**
- **Volume do Aneurisma:**  
 $\text{altura} \times \text{largura} \times \text{comprimento} \times \pi/6 \text{ (mm}^3\text{)}$ ;
- **Volume da Mola Destacável:**  
 $(\text{diâmetro primário})^2 \times \text{comprimento} \times \pi/4 \text{ (mm}^3\text{)}$ ;
- **Volume da Densidade das Molas** (*Volume Packing Density - VPD*):  
 $\text{volume total das molas/volume do aneurisma} \times 100 \text{ (\%)};$
- **Volume da Densidade da Primeira Mola** (*First Coil Volume Packing Density – 1st VPD*):  
 $\text{volume total da primeira mola/volume do aneurisma} \times 100 \text{ (\%)};$
- **Diâmetro da Primeira Volta da Primeira Mola** (*First Loop Diameter of the First Coil – 1st LD*): (ver Figura 30)  
“< Maior Diâmetro do Aneurisma”;  
“ $\geq$  Maior Diâmetro do Aneurisma”;
- **Relação entre o 1st LD e o Maior Diâmetro do Aneurisma** (*Relation First Loop Diameter of First Coil and Maximum Aneurysm Size – RLAS*):  
 $\text{Diâmetro da primeira volta da mola/ maior diâmetro do aneurisma} \times 100 \text{ (\%)};$

**- Uso de técnicas de auxílio:**

*stent*, balão ou ambos

- **Escala de Raymond**<sup>32</sup> (nas angiografias após procedimento e no seguimento) (ver Quadro 2);

<b>Quadro 2. Escala de Raymond.</b>	
1	Completa oclusão do aneurisma;
2	Colo residual;
3	Presença de fluxo no saco aneurismático;
Fonte: Raymond et al. Stroke.2003;34:1398-403 <sup>32</sup>	

**- Recanalização:**

sim ou não;

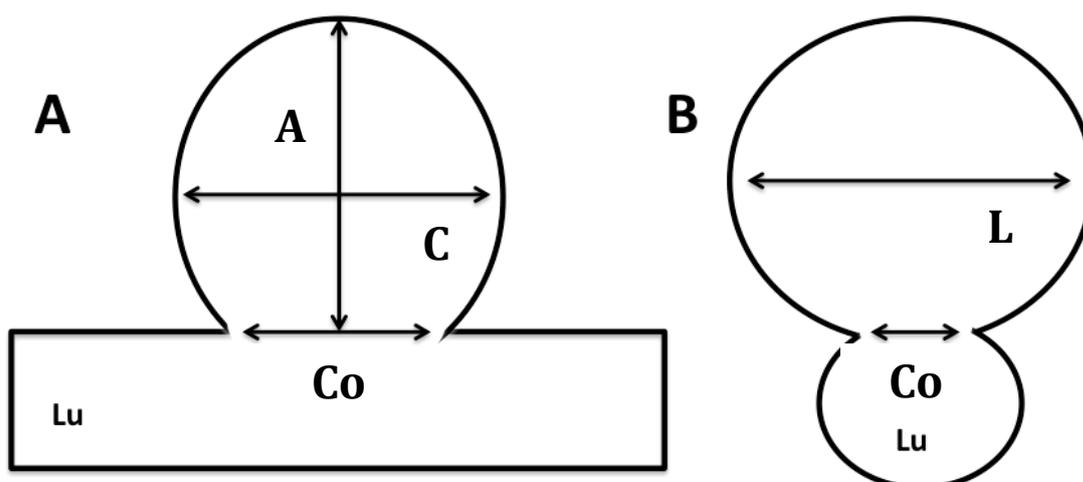


Figura 32. Diagrama esquemático de angiográfico. **A:** visão lateral evidenciando A- altura, C- comprimento, Co- Colo do aneurisma e Lu- Lúmen arterial; **B:** visão anteroposterior L- largura, Co- Colo do aneurisma e Lu- Lúmen arterial.

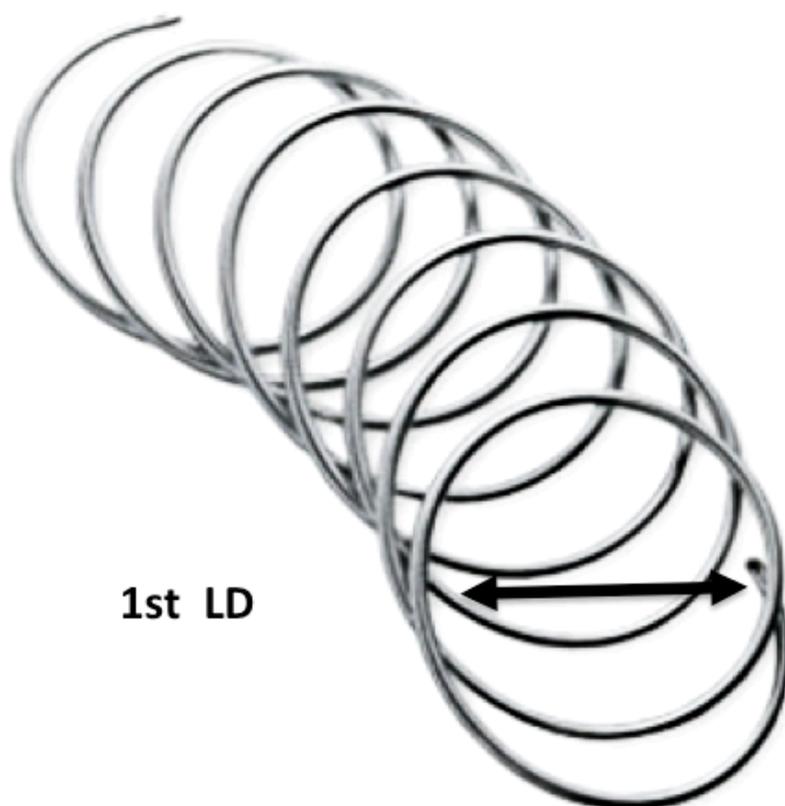


Figura 33. Desenho esquemático de micromola do tipo helicoidal com a seta nas duas pontas demonstrando o Diâmetro da Primeira Volta da Primeira Mola (1st LD).

## 5.6 PROGNÓSTICO ANGIOGRÁFICO E SEGUIMENTO

Todos os pacientes foram submetidos à angiografia imediatamente após o procedimento de embolização e após os períodos de seis meses e um ano após o procedimento. As angiografias foram pontuadas conforme a escala de Raymond<sup>32</sup>. Recanalização foi considerado como a piora da pontuação na escala de Raymond nas angiografias de seguimento.

## 5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados obtidos foram tabulados e então analisados utilizando-se o programa de estatística, SPSS 22.0 (SPSS® IBM, Chicago, IL, USA). As variáveis contínuas normalmente distribuídas foram comparadas: sendo o teste T de *student* para amostras independentes; e foram relatadas como média  $\pm$  desvio-padrão (DP). Proporções foram analisadas através do teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ); do teste exato de Fisher e do teste binomial de uma amostra. As variáveis qualitativas nominais foram apresentadas em número absoluto e porcentagens. Já as variáveis qualitativas ordinais, foram apresentadas em mediana com intervalo interquartil. Valores de  $p < 0,05$ , bicaudal, foram considerados estatisticamente significante, na modalidade bicaudal. A razão de chances (odds ratios - OR), relatadas dentro do intervalo de confiança (IC). Fatores associados com recanalização na análise univariada, foram submetidas à análise de regressão logística multivariada. A área sobre a curva (*Area under the curve* - AUC), com valores no index de Youden do RLAS, VPD e 1stVPD foram realizados para determinar o valor mínimo necessário para recanalização.

## 5.8 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ASSOCIAÇÃO PIAUIENSE DE COMBATE AO CÂNCER/HOSPITAL SÃO MARCOS (CAAE: 53889416.5.0000.5584, n<sup>o</sup>: 1.516.330).



## **6 RESULTADOS**



Um total de 174 aneurismas saculares, em 171 pacientes, foram incluídos no estudo. Vinte e três aneurismas foram excluídos. Sete aneurismas foram excluídos devido ao procedimento ter sido incompleto, dois casos eram retratamento do aneurisma, cinco casos devido ao rompimento intraoperatório e nove aneurismas foram excluídos por dados incompletos.

Aneurisma cerebral foi encontrado no sexo feminino em 149 (85,6%) dos casos e 25 (14,4%) casos no sexo masculino (ver Tabela 1). A idade média dos pacientes foi de  $53,7 \pm 12,5$  anos de idade (mediana de 54,5 anos; variando entre 16 – 84 anos). Em 94,3% (164) dos casos, os aneurismas estavam localizados na circulação anterior e em 5,7% (10) dos casos, na circulação posterior. As localizações dos aneurismas foram as seguintes: artéria comunicante posterior (60 casos; 34,5%), artéria oftálmica (50 casos; 28,7%), artéria comunicante anterior (19 casos; 10,9%); segmento cavernoso (12 casos; 6,9%), artéria cerebral média (12 casos; 6,9%), bifurcação de carótida (4 casos; 2,3%), topo de artéria basilar (4 casos; 2,3%), artéria coroídea anterior (4 casos; 2,3%), artéria pericalosa (3 casos; 1,7%), artéria cerebelar posterior inferior (3; 1,7%), artéria cerebelar superior (2 casos; 1,1%) e artéria cerebral posterior (1 caso; 0,6%). Os aneurismas foram considerados de localização terminal e parede lateral em 39 (3,6%) e 135 (96,4%) casos, respectivamente.

Dos 174 aneurismas, 118 (67,8%) eram rotos e 56 (32,2%), não-rotos. Cento e trinta (74,7%) aneurismas apresentavam formato regular e 44 (25,3%), apresentavam um formato irregular. Quanto ao tamanho, os aneurismas foram classificados em pequenos ( $< 10$  mm) em 137 (78,7%) casos, sendo que 77% (134) dos casos estavam entre 3 e 10 mm. Em 23% (37) dos casos, os aneurismas eram maiores que 10 mm. A média do maior tamanho do aneurisma foi de  $8,0 \pm 5,4$  mm (com mediana de 6,0 mm; variação de 2 – 30 mm). O tamanho do colo foi de  $3,6 \pm 1,5$  mm (com mediana de 3,0 mm; variação de 1 – 9 mm). A razão dômus-colo foi de  $2,3 \pm 1,1$  (mediana de 2,0; variação de 0,95–7,5) e o volume do aneurisma de  $242,6 \pm 553,4$  mm<sup>3</sup> (com mediana de 44,2 mm<sup>3</sup>; variação de 2,4 – 3597,3 mm<sup>3</sup>). Foram utilizadas um total de 1.199 micromolas, variando de 1 a 30 molas por aneurisma. A média de micromolas utilizadas foi de  $6,9 \pm 4,2$ . A média do volume das molas utilizadas nas embolizações foi de  $81,1 \pm 147,3$  mm<sup>3</sup> (com mediana de 23,8 mm<sup>3</sup>;

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos aneurismas submetidos à embolização no Hospital São Marcos.

		<b>Total</b>
		174
<b>Sexo</b>		
	Feminino	149 (85,6%)
	Masculino	25 (14,4%)
<b>Idade (anos)</b>		
	≤ 40	28 (16,1%)
	41–50	36 (20,7%)
	51–60	62 (35,6%)
	≥ 61	48 (22,6%)
<b>Localização</b>		
	Parede Lateral	135 (96,4%)
	Terminal	39 (3,6%)
	Circulação Anterior	164 (94,3%)
	Circulação Posterior	10 (5,7%)
	Artéria Comunicante Posterior	60 (34,5%)
	Artéria Oftálmica	50 (28,7%)
	Artéria Comunicante Anterior	19 (10,9%)
	Segmento Cavernoso	12 (6,9%)
	Artéria Cerebral Média	12 (6,9%)
	Bifurcação de Carótida	4 (2,3%)
	Topo de Basilar	4 (2,3%)
	Artéria Coroídea Anterior	4 (2,3%)
	Artéria Pericalosa	3 (1,7%)
	Artéria Cerebelar Posterior Inferior	3 (1,7%)
	Artéria Cerebelar Superior	2 (1,1%)
	Artéria Cerebral Posterior	1 (0,7%)
<b>Formato do Aneurisma</b>		
	Regular	130 (74,7%)
	Irregular	44 (25,3%)
<b>Ruptura do Aneurisma</b>		

Sim	118 (67,8%)
Não	56 (32,2%)
<b>Maior Tamanho do Aneurisma (mm)</b>	8,0 ± 5,4 mm
<b>Colo do Aneurisma (mm)</b>	3,6 ± 1,5 mm
< 4 mm	133 (76,4%)
≥ 4 mm	41 (23,6%)
<b>Razão Domus-colo</b>	2,3 ± 1,1
<b>Volume do aneurisma (mm<sup>3</sup>)</b>	242,6 ± 553,4 mm <sup>3</sup>
<b>N<sup>o</sup> Total de Molas Utilizadas</b>	1119
<b>Média de Molas Utilizadas por Aneurisma</b>	6,9 ± 4,2
<b>Média do Volume das Molas Utilizadas</b>	81,1 ± 147,3 mm <sup>3</sup>
<b>Uso de Técnica Complementar</b>	
Stent	33 (19,0%)
Balão	16 (9,2%)
Ambas as Técnicas	3 (1,7%)
Não	122 (70,1%)
<b>1st LD</b>	7,3 ± 5,2
<b>RLAS (%)</b>	93,1 ± 36,3
<b>1st VPD (%)</b>	22,7 ± 19,7
<b>VPD (%)</b>	58,9 ± 27,1

% - porcentagem; mm – milímetros; mm<sup>3</sup> – milímetros cúbicos;

1st LD – diâmetro da primeira volta da primeira micromola;

RLAS – relação entre o diâmetro da primeira volta da primeira micromola e o tamanho máximo do aneurisma;

1st VPD – relação entre o volume da primeira mola com o volume do aneurisma;

VPD - relação entre o volume total das molas utilizadas com o volume do aneurisma;

Fonte: Hospital São Marcos.

variação de 1,9 – 784,8 mm<sup>3</sup>). A média do VPD, do 1st VPD, do 1st LD e do RLAS foi de 58,9 ± 27,1%, 22,7 ± 19,7%, 7,3 ± 5,2 mm e 93,1 ± 36,3%, respectivamente.

Embolização com auxílio de técnicas de remodelamento com balão foi realizada em 19 casos (10,9%). Já a colocação de um *stent* durante a embolização foi realizada em 36 casos (20,7%).

Nas angiografias imediatamente após o procedimento de embolização, foi encontradas a pontuação de 1 na escala de Raymond em 138 (79,3%) casos, pontuação de 2 em 22 (12,6%) casos e pontuação de 3 em 14 (8,0%) casos. Nas angiografias de controle, a piora angiográfica na obliteração dos aneurismas (recanalização), caracterizada por uma piora na pontuação na escala de Raymond, ocorreu em 41 (23,6%) casos. Os fatores associados com recanalização (ver Tabela 2) foram: o formato irregular do aneurisma (OR de 2,40; com intervalo de confiança de 95%, variando de 1,13 a 5,10; com valor de  $P = 0.025$ ), o maior tamanho do aneurisma ( $6,8 \pm 4,7$  mm nos aneurismas sem recanalização contra  $11,7 \pm 6,0$  mm nos aneurismas que apresentaram recanalização;  $P < 0.001$ ), o tamanho do colo do aneurisma ( $3,4 \pm 1,5$  mm nos aneurismas sem recanalização contra  $4,1 \pm 1,7$  mm nos aneurismas que apresentaram recanalização;  $P = 0.011$ ), razão dômus-colo ( $2,0 \pm 1,0$  nos aneurismas sem recanalização contra  $2,9 \pm 1,1$  nos aneurismas que apresentaram recanalização;  $P < 0.001$ ), o volume do aneurisma ( $134,7 \pm 406,7$  mm<sup>3</sup> nos aneurismas sem recanalização contra  $592,8 \pm 783,6$  mm<sup>3</sup> nos aneurismas que apresentaram recanalização;  $P < 0.001$ ), o diâmetro da primeira volta da primeira mola ser menor que o maior tamanho do aneurisma (OR de 0,28; com intervalo de confiança de 95%, variando de 0,12 a 0,62;  $P = 0.002$ ), o VPD ( $66,0 \pm 25,2\%$  nos aneurismas sem recanalização contra  $35,8 \pm 19,3\%$  nos aneurismas que apresentaram recanalização;  $P < 0.001$ ) e o 1st VPD ( $26,5 \pm 20,0\%$  nos aneurismas sem recanalização contra  $10,6 \pm 12,8\%$  nos aneurismas que apresentaram recanalização;  $P < 0.001$ ). Na análise multivariada, o 1st LD ( $P = 0,046$ ), o 1st VPD ( $P = 0,031$ ) e o VPD ( $P = 0,002$ ) mostraram diferença estatisticamente significativa (ver Tabela 3).

Neste estudo, os valores dos pontos de corte calculados (ver Figuras 35, 36 e 37) para recanalização foram de 92% para o RLAS (OR de 0,34; intervalo de confiança de 95% variando de 0,16 a 0,73;  $P = 0.007$ ), 11% para o 1st VPD (OR de 0,96; intervalo de confiança de 95% variando de 0,21 a 0,40;  $P < 0.001$ ) e 37% para o VPD (OR de 0,19; intervalo de confiança de 95% variando de 0,49 to 0,72;  $P = 0.014$ ) usando a área sobre a curva.

**Tabela 2.** Análise univariada dos fatores associados com a recanalização dos aneurismas embolizados no Hospital São Marcos.

	Recanalização		Valor de P
	Não (133)	Sim (41)	
<b>Sexo</b>			0,129
Feminino	117 (88%)	32 (78%)	
Masculino	16 (12%)	9 (22%)	
<b>Idade (anos)</b>	54,2 ± 13,5	53,5 ± 12,3	0,752
≤ 40	20 (15%)	8 (19,5%)	0,537
41–50	29 (21,8%)	7 (17,1%)	
51–60	50 (37,6%)	12 (29,3%)	
≥ 61	34 (25,6%)	14 (34,1%)	
<b>Localização</b>			0,674
Parede Lateral	102 (76,7%)	33 (80,5%)	
Terminal	31 (23,3%)	8 (19,5%)	
<b>Ruptura</b>			0,255
Não	46 (34,6%)	10 (24,4%)	
Sim	87 (65,4%)	31 (75,6%)	
<b>Formato</b>			<b>0,025</b>
Regular	105 (78,9%)	25 (61%)	
Irregular	28 (21,1%)	16 (39%)	
<b>Maior Tamanho do Aneurisma (mm)</b>	6,8 ± 4,7	11,7 ± 6,0	<b>&lt; 0,001</b>
< 10 mm	111 (83,5%)	17 (41,5%)	<b>&lt; 0,001</b>
≥ 10 mm	22 (16,5%)	24 (58,5%)	
<b>Colo (mm)</b>	3,4 ± 1,5	4,1 ± 1,7	<b>0,011</b>
< 4 mm	83 (62,4%)	19 (46,3%)	0,073
≥ 4 mm	50 (37,6%)	22 (53,7%)	

<b>Razão Dômus-colo</b>	2,0 ± 1,0	2,9 ± 1,1	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Volume do aneurisma (mm<sup>3</sup>)</b>	134,7 ± 406,7	592,8 ± 783,6	<b>0,001</b>
≤ 15	44 (33,1%)	4 (9,8%)	<b>&lt; 0,001</b>
16 ≥ 50	41 (30,8%)	3 (7,3%)	
51 ≥ 175	30 (22,6%)	10 (24,4%)	
≥ 175	18 (13,5%)	24 (58,5%)	
<b>Tipos de técnica complementar</b>			
Sim	42	10	0,494
<i>Stent</i>	28	5	0,583
Balão	12	4	
Ambos	2	1	
<b>Pontuação Imediata na escala de Raymond</b>			
1	103 (74,5%)	35 (25,4%)	0,475
2	19 (86,4%)	3 (13,6%)	
3	11 (78,6%)	3 (21,4%)	
<b>Número de Molas</b>	8,1± 3,9	10,3± 5,8	0,066
<b>1st LD</b>			
< Maior Tamanho do aneurisma	66 (67,3%)	32 (32,7%)	<b>0,002</b>
≥ Maior Tamanho do aneurisma	67 (88,2%)	9 (11,8%)	

<b>RLAS (%)</b>	95,5 ± 35,4	85,0 ± 38,6	0,103
<b>1st VPD (%)</b>	26,5 ± 20,0	10,6 ± 12,8	<b>&lt; 0,001</b>
<b>VPD (%)</b>	66,0 ± 25,2	35,8 ± 19,3	<b>&lt; 0,001</b>

% - porcentagem; mm – milímetros; mm<sup>3</sup> – milímetros cúbicos;

1st LD – diâmetro da primeira volta da primeira micromola;

RLAS – relação entre o diâmetro da primeira volta da primeira micromola e o tamanho máximo do aneurisma;

1st VPD – relação entre o volume da primeira mola com o volume do aneurisma;

VPD - relação entre o volume total das molas utilizadas com o volume do aneurisma;

Fonte: Hospital São Marcos.

**Tabela 3.** Análise multivariada dos fatores relacionados com recanalização na análise univariada.

	<b>Valor de P</b>
<b>Formato</b>	0,137
<b>Tamanho Máximo do Aneurisma</b>	0,267
<b>Colo</b>	0,078
<b>Razão Dômus-Colo</b>	0,385
<b>Volume do Aneurisma</b>	0,275
<b>1st LD</b>	<b>0,046</b>
<b>1st VPD</b>	<b>0,031</b>
<b>VPD</b>	<b>0,002</b>

1st LD – diâmetro da primeira volta da primeira micromola;

1st VPD – relação entre o volume da primeira mola com o volume do aneurisma;

VPD - relação entre o volume total das molas utilizadas com o volume do aneurisma;

Fonte: Hospital São Marcos.

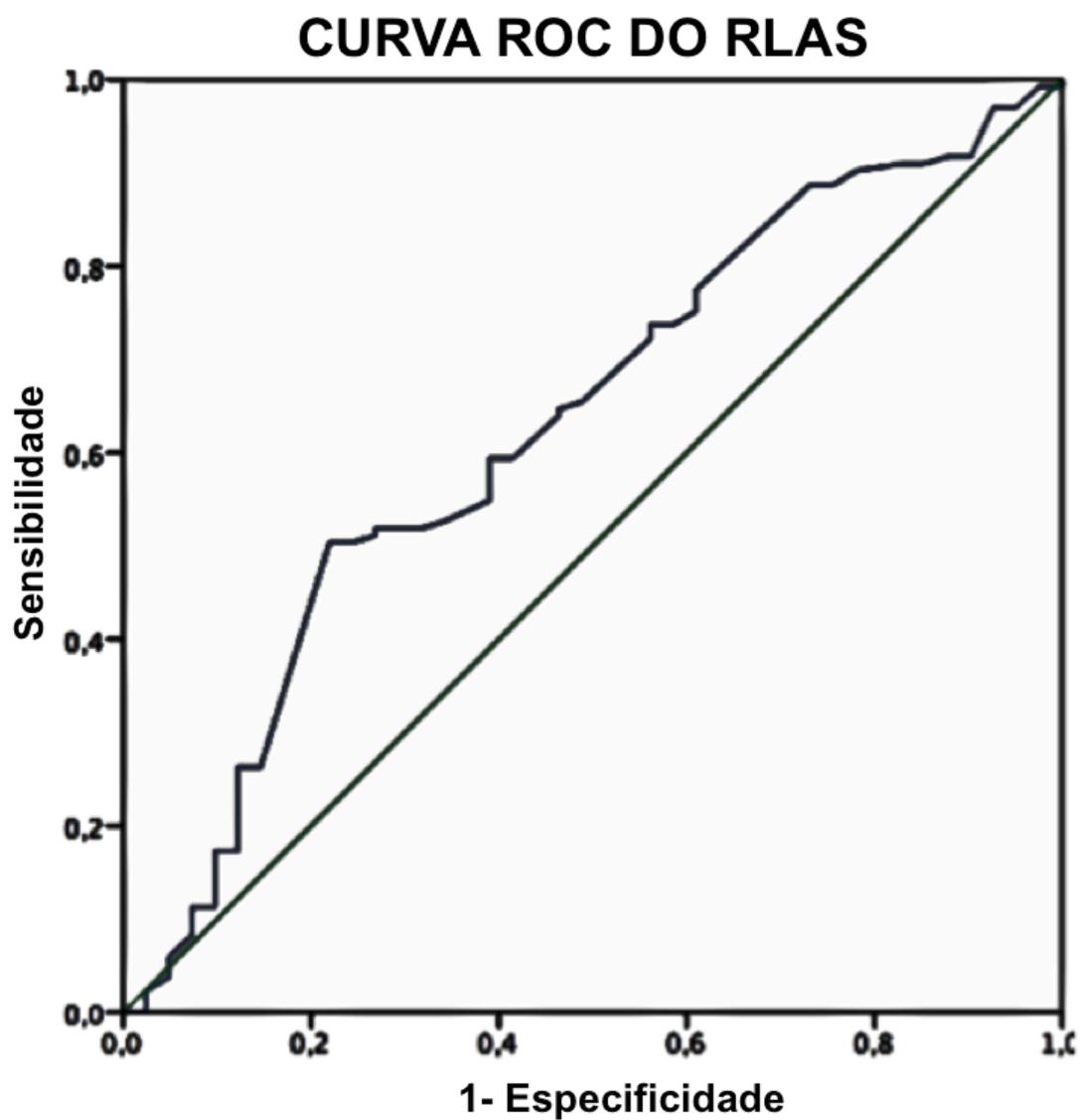


Figura 34. Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) da Relação entre o Diâmetro da Primeira Volta da Primeira Mola e o Maior Diâmetro do Aneurisma (RLAS). A Área Sobre a Curva foi de 0,630 ( $P = 0,012$ ) e o valor de corte para recanalização foi de 92%.

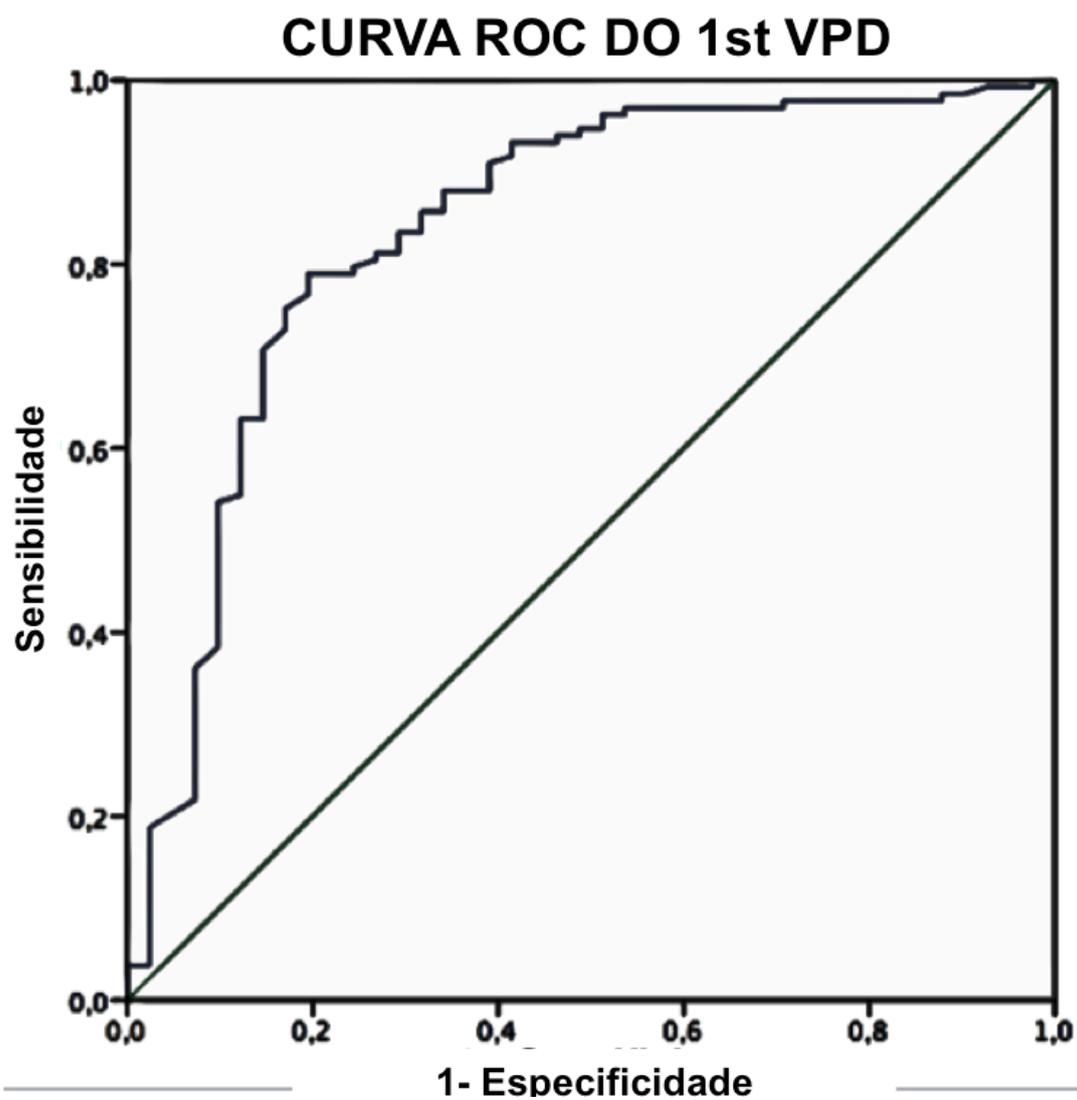


Figura 35. Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) do Volume da Densidade da Primeira Mola (1st VPD). A Área Sobre a Curva foi de 0,837 ( $P < 0,001$ ) e o valor de corte para recanalização foi de 11%.

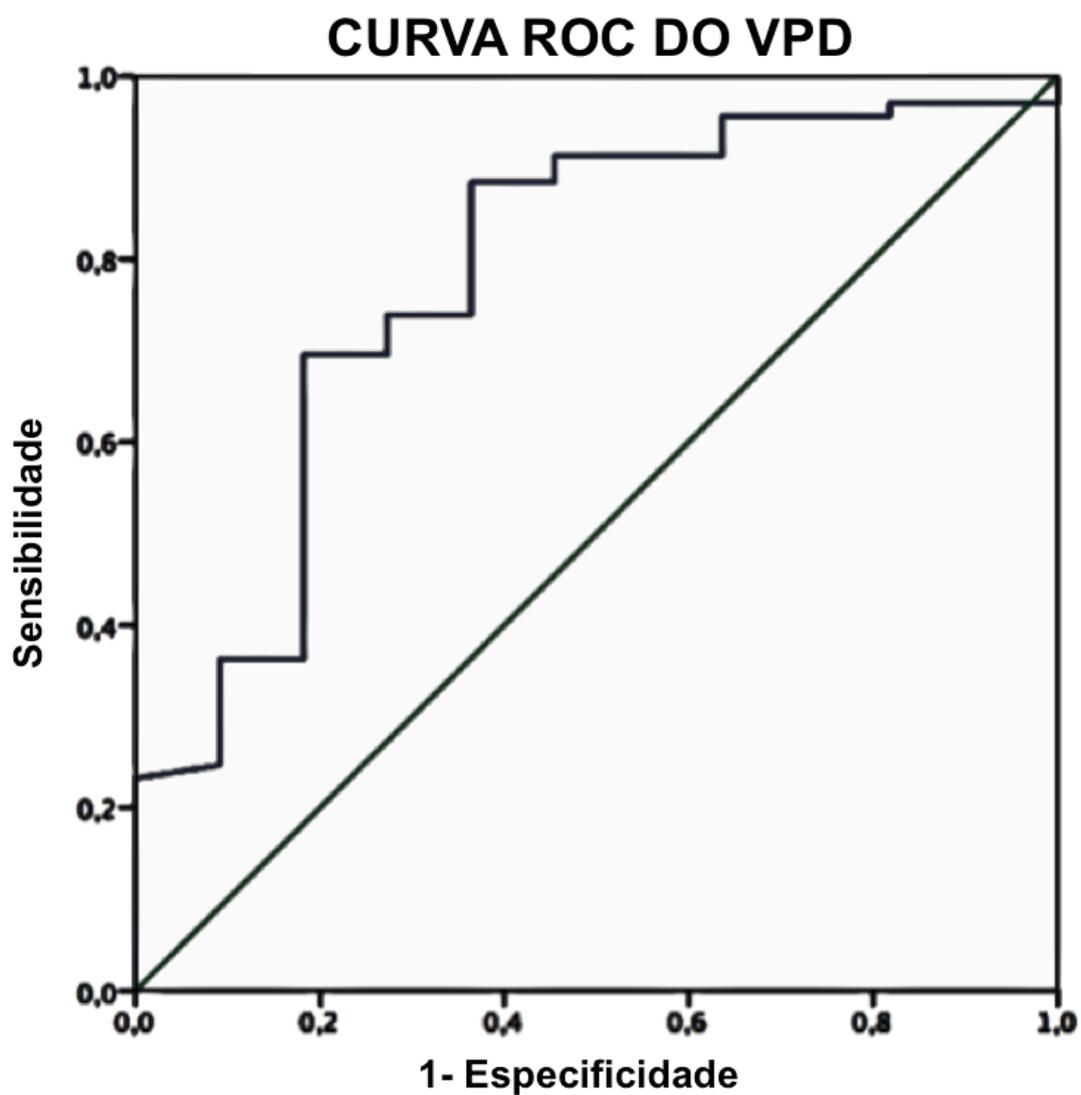


Figura 36. Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) do Volume da Densidade das Molas (VPD). A Área Sobre a Curva foi de 0,782 ( $P = 0,003$ ) e o valor de corte para recanalização foi de 37%.



## **7 DISCUSSÃO**



Nesse estudo, foi encontrado uma nova característica, relacionada com a escolha da mola destacável durante a embolização de aneurismas intracranianos, que pode diminuir a taxa de recanalização: o diâmetro da primeira volta da primeira mola inserida no aneurisma. Também corroboramos características já relatadas na literatura a bastante tempo, como o VPD, o formato, o tamanho e o volume do aneurisma, o colo e a relação dômus-colo. A influência da primeira mola utilizada – uma característica recentemente relatada na literatura – também foi associada à taxa de recanalização.

Em 1974, Serbinenko, considerado por muitos como o fundador da neurocirurgia endovascular, desenvolveu uma série de balões armados em catéteres guiados por fluxo que eram destacados nas lesões vasculares intracranianas promovendo sua oclusão<sup>97</sup>. Na década de 1980 e início dos anos 90, Guglielmi et al.<sup>83-85</sup> combinaram conceitos de eletrotrombose e abordagens endovasculares para desenvolver um sistema de molas de platina destacáveis com bons resultados para oclusão de aneurismas intracranianos. Em 1995, as molas destacáveis de Guglielmi (GDC – *Guglielmi detachable coil*) foram aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA) sendo, no seu início, uma alternativa para a clipagem dos aneurisma cerebrais; mas logo se tornaram a base do tratamento endovascular contemporâneo de aneurismas intracranianos<sup>3</sup>.

O objetivo do tratamento endovascular é prevenir a ruptura e o crescimento do aneurisma através da diminuição do fluxo sanguíneo intra-aneurismático. As vantagens da terapia endovascular para o tratamento de aneurismas cerebrais, em comparação com a microcirurgia tradicional, são: procedimento menos invasivo, menor tempo de hospitalização e recuperação mais rápida do paciente com resultados equivalentes quanto à oclusão do aneurisma e prognóstico a longo prazo do paciente<sup>24,25,85,98</sup>. Entretanto, embolização com molas destacáveis ainda apresenta um incidência de ressangramento maior que a clipagem microcirúrgica (2,9% contra 0,9%, respectivamente) e uma menor taxa de oclusão (58% para embolização contra 81% para clipagem)<sup>24,25</sup>. O estudo CARAT (*Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment*) mostrou que o ressangramento dos aneurismas previamente embolizados com molas destacáveis está fortemente associado ao grau de oclusão do aneurisma imediatamente após o tratamento endovascular<sup>26,27</sup>. Assim, a oclusão completa do aneurisma após a embolização sempre deve ser o principal objetivo do médico ao tratar essa patologia.

Diversos estudos evidenciaram fatores relacionadas à recanalização dos aneurismas após o tratamento endovascular. O tamanho máximo do aneurisma, formato (regular, irregular, número de lobules) do aneurisma, tamanho do colo, relação dômus-colo, sangramento prévio do aneurisma, resultado angiográfico imediato após a embolização e a densidade do volume de molas inseridas no aneurisma em relação ao volume do aneurisma (*Volume Packing Density* – VPD) são os principais fatores relacionados com a recanalização<sup>26-29,31,32,34</sup>. Quando analisamos os fatores relacionados à recanalização, observamos que a maioria destes estão intimamente relacionados às características do próprio aneurisma ou condições do paciente. Dentre os fatores relacionados à atuação do médico, o grau de oclusão do aneurisma imediatamente após o procedimento, mostrou-se um importante fator relacionado à recanalização do aneurisma.

Para um bom resultado angiográfico após a embolização, ocorreram melhorias e inovações tanto das técnicas de embolização quanto dos dispositivos utilizadas. Podemos citar a criação e uso de balões e dispositivos tubulares de suporte intra-arteriais (conhecidos com *stents*) com várias formas e graus de permeabilidade<sup>8</sup> e desenvolvimento de molas destaváveis com diferentes formas e espessuras, molas bioativas e até molas revestidas com hidrogel<sup>99-102</sup>. Em nosso estudo, a taxa de recanalização foi de 23,6% dentre os 174 aneurismas tratados por embolização. Mostramos que tamanho e volume do aneurisma, o formato irregular, o tamanho do colo, a relação dômus-colo, VPD, 1st VPD e o diâmetro da 1 volta da 1 mola apresentaram correlação com a recanalização do aneurisma.

As principais explicações para recanalização de um aneurisma após a embolização são a compactação das molas no interior da lesão aneurismática e o crescimento do aneurisma. Inserir o maior número de molas sempre foi a meta dos profissionais durante o procedimento de embolização objetivando evitar a compactação das molas e conseqüentemente, a recanalização do aneurisma. Assim, diversos trabalhos mostraram a importância do aumento do VPD nas embolizações<sup>26-28,33</sup>. Estes estudos relatam valores ideais para o VPD entre 20-24%, a partir dos quais poder-se-ia evitar a recanalização do aneurisma. Nosso estudo também mostrou a importância do VPD para evitar a recanalização. O grupo que não apresentou recanalização do aneurisma teve uma média de 66,0±25,2% contra 35,8±19,3% ( $p<0,001$ ) do grupo que apresentou recanalização, com um ponto de corte de 37% ( $p=0,003$ ).

Alguns estudos consideram a seleção da primeira mola a ser utilizada na embolização como um importante fator para se obter uma VPD elevada<sup>101,103,104</sup>. De modo geral, a escolha das molas durante um procedimento de embolização – inclusive a primeira mola – irá depender do julgamento do médico operador. A colocação bem sucedida da primeira mola depende de fatores que podem ser divididos em 3 grupos principais: relacionados ao paciente (tamanho do aneurisma, morfologia, angulação, tamanho e tortuosidade proximal do vaso a ser navegado), relacionados ao dispositivo (tamanho, tipo e suavidade da bobina, suporte dado pelo microcatéter e auxílio com a remodelação através do uso de balão ou *stent*) e relacionados ao operador (habilidades e experiência). Além destes, um ponto técnico a ser observado é uma boa visualização do aneurisma (dômus e colo)<sup>104</sup>.

Recentemente, Neki et al<sup>35</sup> relatou o 1st VPD como um novo preditor de recanalização. Nesse trabalho foi considerado que valores entre 17,5 e 20% são adequados para evitar a reabertura do aneurisma. Em seu artigo, Ishida et al<sup>28</sup> relata a importância da porcentagem do volume da primeira mola em relação ao volume total de molas (FCP) como preditor de resultados a longo prazo e determina que valores de FCP  $\geq 32\%$  são ideais para evitar recanalização. A principal desvantagem da FCP é que não poderá ser conhecida antes do início do procedimento - não contribuindo para o planejamento - diferente da 1st VPD que pode ser calculado após a primeira angiografia<sup>35</sup>. Neste estudo, também encontramos a associação entre 1st VPD com a recanalização do aneurisma, corroborando os resultados de Neki et al. Foi encontrada uma média 26,5 $\pm$ 20,0% no 1st VPD nos casos sem recanalização do aneurisma contra 10,6 $\pm$ 12,8% ( $p < 0,001$ ) do grupo que apresentou recanalização. O ponto de corte do 1st VPD foi de 11% ( $p < 0,001$ ) para evitar a recanalização.

Uma mola para embolização de aneurisma é uma estrutura complexa. Sua estrutura primária é um fio de “suporte”, fabricado de material biocompatível que permite o tratamento efetivo sem produzir uma resposta sistêmica. Nitinol, platina, níquel, irídio e tungstênio tem sido os materiais mais utilizados na fabricação das molas. Esse fio de “suporte” tem forma linear com um diâmetro (D1). Em seguida, esse fio sofre uma série de voltas em torno do eixo formando um diâmetro secundário (D2). Em seguida essa estrutura secundária é moldada dentro de uma configuração (helicoidal, complexa, esférica, dentre outras) que então desenvolve um diâmetro específico (D3) e uma largura (L) que servem de fator central no preen-

chimento do aneurisma na embolização<sup>89</sup>. Nosso estudo mostrou associação entre diâmetro da primeira volta da primeira mola inserida na embolização e recanalização do aneurisma. Até onde nós sabemos, este é o primeiro trabalho a relatar essa associação. O parâmetro utilizado para comparação entre os grupos que apresentaram ou não recanalização foi o RLAS (relação entre o tamanho do diâmetro da primeira volta da primeira mola e o tamanho máximo do aneurisma). Além de ser uma tentativa de retirar a influência do tamanho do aneurisma, o RLAS pode ser calculado antes do procedimento. Apesar da média do RLAS não ter sido diferente entre os grupos de recanalização ( $95,5 \pm 35,4\%$  versus  $85,0 \pm 38,6\%$ ,  $p=0,103$ , sem e com recanalização respectivamente), quando comparamos aqueles aneurismas que tiveram RLAS maiores ou igual a 100% (ou seja, diâmetro da primeira volta da primeira mola igual ou maior ao máximo diâmetro do aneurisma) com aqueles com RLAS menor que 100%, encontramos uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ). O ponto de corte para o RLAS foi de 92% (área sob a curva de 0,630;  $p=0.012$ ).

Neste estudo, existem diversas limitações. Em primeiro lugar, trata-se de um estudo de natureza retrospectiva. Outra limitação é o fato do estudo basear-se na avaliação de casos em apenas um centro médico que realiza embolização de aneurismas; mesmo que os procedimentos tenham sido realizados por 5 médicos diferentes. Apesar de poder inferir as variações do mundo real, falta refletir a experiência de outras instituições. O fato do estudo apresentar um limitado número de casos e excluir aneurismas que romperam durante o procedimento diminui as possibilidades de análises, como a influência do VPD, 1st VPD e RLAS no rompimento intraoperatório e a influência do tamanho do aneurisma na escolha da primeira mola e no diâmetro da primeira volta da primeira mola. O tamanho do aneurisma é um importante fator de risco para ruptura tanto espontânea<sup>105</sup> quanto intraoperatória<sup>106</sup>. Uma meta-análise mostrou que os aneurismas pequenos (< 3 mm) apresentam um risco 5 vezes maior rompimento durante a embolização<sup>106</sup>. Assim, as estratégias de embolização de aneurismas pequenos e grades devem ser diferentes podendo influenciar na análise do VPD, 1st VPD e RLAS. O volume do aneurisma é calculado usando diâmetros tridimensionais, assim os valores calculados podem ser diferente dos reais principalmente nos aneurismas de forma irregular. Fatores físicos tanto da primeira molas quanto das molas seguintes (como diâmetro, comprimento, configuração e maciez) são difíceis de estudar individual-

mente e de forma independente, apesar de uma meta-análise relatar que não existe diferenças estatisticamente significantes no prognóstico quando comparados diversos tipos de molas<sup>107</sup>. Assim, é necessário a realização de estudos com maior nível de evidência, com um tempo maior de acompanhamento dos casos e com a avaliação das considerações anteriormente citadas separadamente para elucidar tais questionamentos.



## **8 CONCLUSÃO**



As características relacionadas com o aneurisma que influenciam a taxa de recanalização após embolização foram o formato irregular do aneurisma, o maior diâmetro do aneurisma, o tamanho do colo do aneurisma, razão dômus-colo e o volume do aneurisma. Os fatores da mola que podem ser escolhidos para programação da embolização e que influenciam na taxa de recanalização foram o diâmetro da primeira volta da primeira mola ser menor que o maior tamanho do aneurisma, o VPD e o 1st VPD. A 1st VPD é um índice recentemente relacionado à recanalização e este é o primeiro estudo a relatar a associação do 1st LD com taxa de recanalização.

A maioria dos pacientes submetidos à embolização de aneurisma cerebral, neste estudo, foi do sexo feminino com idade média  $53,7 \pm 12,5$  anos de idade. Os aneurismas se localizavam, em sua maioria, na circulação anterior; principalmente no segmento comunicante posterior. Em 67,8% dos casos, os aneurismas eram rotos e com formato regular. Setenta e sete por cento, apresentavam tamanho entre 3 e 10 mm com a média do tamanho do colo de  $3,6 \pm 1,5$  mm.

Quarenta e quatro (25,3%) dos 174 casos apresentaram recanalização angiográfica no seguimento e o número de molas não está associado com a taxa de recanalização. Os pontos de corte para diminuir a taxa de recanalização foram: 37% para o VPD, 11% para o 1st VPD e 92% para a relação entre o diâmetro da primeira volta da primeira mola em relação ao maior diâmetro do aneurisma.

Recomendamos que durante a programação do procedimento, a primeira mola tenha um volume maior ou igual a 11% do volume total do aneurisma e que o diâmetro da primeira volta da primeira mola seja maior ou igual ao maior diâmetro do aneurisma. Acreditamos que seguindo esses parâmetros, ocorrerá diminuição da taxa de recanalização após a embolização dos aneurismas cerebrais, evitando suas complicações e melhorando o prognóstico dos pacientes.



## **9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



- 1- da Costa LB, Gunnarsson T, Wallace MC. Unruptured intracranial aneurysms: natural history and management decisions. *Neurosurg Focus* 2004; 17: E6.
- 2-Rhoton AL Jr. Aneurysms. *Neurosurgery*. 2002;51(4 suppl):S121-S158
- 3- Frosen J. *The Pathobiology of Saccular Cerebral Artery Aneurysm Rupture and Repair*. Helsinki: University of Helsinki; 2006.
- 4- Inci S, Spetzler RF. Intracranial aneurysms and arterial hypertension: a review and hypothesis. *Surg Neurol*. 2000;53:530.
- 5-Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 626–36.
- 6-Zacharia BE, Hickman ZL, Grobelny BT, et al. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21: 221–33.
- 7- Vermeulen M, van Gijn J: The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:365–372.
- 8-Hijdra A, Vermeulen M, van Gijn J, van Crevel H: Rerupture of intracranial aneurysms: a clinicoanatomic study. *J Neurosurg* 1987;67:29–33.
- 9-Wiebers DO, Torner JC, Meissner I. Impact of unruptured intracranial aneurysms on public health in the United States. *Stroke* 1992; 23: 1416–19.
- 10- de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age,

gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 1365–72.

11- Inagawa T: Trends in incidence and case fatality rates of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan, between 1980–1989 and 1990–1998. *Stroke* 2001;32: 1499–1507.

12- Numminen H, Kotila M, Waltimo O, Aho K, Kaste M: Declining incidence and mortality rates of stroke in Finland from 1972 to 1991. Results of three population-based stroke registers. *Stroke* 1996;27:1487–1491.

13- Linn FH, Rinkel GJ, Agra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996; 27: 625–29.

14 -Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, Anderson CS: Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005;36:2773–2780.

15- Barker F, Amin-Hanjani S, Butler W, et al. In-hospital morbidity and mortality after surgical treatment of unruptured aneurysms in the United States, 1996- 2000: the effect of hospital and surgeon volume. *Neurosurgery*. 2003;52: 995-1009.

16 -Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2: 43–53.

17 -Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, Parra A, Connolly ES, Mayer SA: Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006; 34:617–623, quiz p 624.

18- Huang J, van Gelder JM: The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2002;51:1101–1105, discussion pp 1105–1107.

19 - Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ: Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009; 8:635–642.

20- Meyer B, Ringel F, Winter Y, Spottke A, Gharevi N, Dams J, Balzer-Geldsetzer M, Mueller IK, Klockgether T, Schramm J, Urbach H, Dodel R: Health-related quality of life in patients with subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2010;30:423–431.

21- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43:1711–1737.

22. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid. Haemorrhage *Cerebrovasc Dis* 2013;35:93–112 DOI: 10.1159/000346087.

23. van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Molyneux A, Clarke MJ, van Gijn J, Rinkel GJE. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 7, Art. No. CD003085. DOI:

10.1002/14651858.CD003085.pub4

24. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1267-74.

25- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2,143 patients with ruptured intra- cranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366:809–817.

26. Johnston SC, Dowd CF, Lawton MT, Gress DR, Higashida RT, Halbach V et al. Rates of Delayed Rebleeding From Intracranial Aneurysms Are Low After Surgical and Endovascular Treatment. *Stroke*. 2006;37:1437-1442.

27. Johnston SC, Dowd CF, Lawton MT, Gress DR, Higashida RT, Halbach V et al. Predictors of Rehemorrhage After Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: The Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) Study. *Stroke*. 2008;39:120-125.

28. Ishida W, Sato M, Amano T, Matsumaru Y. The significant impact of framing coils on long-term outcomes in endovascular coiling for intracranial aneurysms: how to select an appropriate framing coil. *J Neurosurg* 2016;125:705–12.

29. Kawanabe Y, Sadato A, Taki W, Hashimoto N. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: correlation between coil packing density and coil compaction. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001;143:451-5.
30. Singla A, Vilwock MR, Jacobsen W, Deshaies EM. Aneurysm embolization grade: a predictive tool for aneurysm recurrence after coil embolization. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155:231-6.
31. Ries T, Groden C. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: long-term stability, risk factors for recurrences, retreatment and follow-up. *Klin Neuroradiol*. 2009;19:62-72.
32. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003;34:1398-403.
33. Misaki K, Uchiyama N, Nambu I, Aida Y, Kamide T, Mohri M et al. Optimizing the Volume of the Initial Framing Coil to Facilitate Tight Packing of Intracranial Aneurysms. *World Neurosurg*. 2016;90:397-402.
34. Slob MJ, Sluzewski M, van Rooij WJ. The relation between packing and reopening in coiled intracranial aneurysms: a prospective study. *Neuroradiology*. 2005;47:942-5.
35. Neki H, Kohyama S, Otsuka T, Yonezawa A, Ishihara S, Yamane F. Optimal first coil selection to avoid aneurysmal recanalization in endovascular intracranial aneurysmal coiling. *J Neurointerv Surg*. 2018;10:50-54.

36. Vanzin JR, Abud DG, Rezende MTS, Moret J. Number of coils necessary to treat cerebral aneurysms according to each size group: a study based on a series of 952 embolized aneurysms. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(7):520–3.
37. Warwick R, Williams PL, eds. *Gray's Anatomy*. 36th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1981.
38. Larsen WJ. Development of the vasculature. In: *Human embryology*, 2nd ed, New York: Churchill Livingstone, 1997.
39. Osborn AG. In: *Angiografia Cerebral Diagnóstica*, 2 nd ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2002. pp 1-455.
40. Kawashima M, Rhoton AL Jr, Tanriover N, Ulm AJ, Yasuda A, Fujii K. Microsurgical anatomy of cerebral revascularization. Part II: posterior circulation. *J Neurosurg*. 2005 Jan;102(1):132-47
41. Rhoton AL Jr. The infratentorial arteries. *Neurosurgery*. 2002 Oct;51(4 Suppl):S159-205.
42. Rhoton AL Jr. The supratentorial arteries. *Neurosurgery*. 2002 Oct;51(4 Suppl):S53-120.
43. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 1996;38:425-433.
44. Kawashima M, Rhoton AL Jr, Tanriover N, Ulm AJ, Yasuda A, Fujii K. Microsurgical anatomy of cerebral revascularization. Part I: anterior circulation. *J Neurosurg*. 2005 Jan;102(1):132-47.

45. Ulm AJ, Fautheree GL, Tanriover N, Russo A, Albanese E, Rhoton AL Jr, Mericle RA, Lewis SB. Microsurgical and angiographic anatomy of middle cerebral artery aneurysms: prevalence and significance of early branch aneurysms. *Neurosurgery*. 2008 May;62(5 Suppl 2):ONS344-52; discussion ONS352-3. doi: 10.1227/01.neu.0000326018.22434.ed.
46. Rodríguez-Hernández A, Rhoton AL Jr, Lawton MT. Segmental anatomy of cerebellar arteries: a proposed nomenclature. Laboratory investigation. *J Neurosurg*. 2011 Aug;115(2):387-97. doi: 10.3171/2011.3.JNS101413. Epub 2011 May 6.
47. Schlote W, Gaus C. Histologic aspects from ruptured and nonruptured aneurysms. *Neurol Res*. 1994;16:59.
48. Zhang B, Fugleholm K, Day LB, et al. Molecular pathogenesis of subarachnoid haemorrhage. *Int J Biochem Cell Biol*. 2003;35:1341.
49. Bavinzski G, Talazoglu V, Killer M, Richling B, Gruber A, Gross CE, Plenk H Jr: Gross and microscopic histopathological findings in aneurysms of the human brain treated with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 1999;91:284–293.
50. Krex D, Schackert HK, Schackert G. Genesis of cerebral aneurysms—an update. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001;143:429.
51. Rhoton AL Jr. Aneurysms. *Neurosurgery*. 2002 Oct;51(3 Suppl):S1-121.
52. Batjer H, Suss RA, Samson D. Intracranial arteriovenous malformations associated with aneurysms. *Neurosurgery* 1986;18: 29–35.

53. Jane JA, Kassell NF, Torner JC, Winn HR: The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1985; 62:321–323.
54. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke*. 1994;25:889-903.
55. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1997; 40: 651–62.
56. Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozzella J, Pancioli A, Jauch E, Moomaw CJ, Shukla R, Gebel J, Fontaine R, Broderick J: Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke* 2002;33:1321–1326.
57. Huston J III, Torres VE, Wiebers DO, et al. Follow-up of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease by magnetic resonance angiography. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:2135-2141.
58. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, et al. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med*. 2000;342: 673-680.
59. Bor ASE, Rinkel GJE, van Norden J, Wermer MJH. Long-term, serial screening for intracranial aneurysms in individuals with a family history of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a cohort study. *Lancet Neurol* 2014; 13: 385–92

60. Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, et al. Familial intracranial aneurysms. *Lancet* 1997; 349: 380–84.
61. Wang PS, Longstreth WT Jr, Koepsell TD: Subarachnoid hemorrhage and family history. A population-based case-control study. *Arch Neurol* 1995;52:202–204.
62. Raaymakers TW: Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. MARS Study Group. Magnetic resonance angiography in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1999;53:982–988.
63. Schievink WI, Schaid DJ, Michels VV, Piepgras DG: Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. *J Neurosurg* 1995;83:426–429.
64. Foroud T, Sauerbeck L, Brown R, et al, FIA Study Investigators: Genome screen in familial intracranial aneurysm. *BMC Med Genet*. 2009;10:3.
65. Oshiro EM, Walter KA, Piantadosi S, Witham TF, Tamargo RJ: A new subarachnoid hemorrhage grading system based on the Glasgow Coma Scale: a comparison with the Hunt and Hess and World Federation of Neurological Surgeons Scales in a clinical series. *Neurosurgery* 1997;41:140–147, discussion pp 147–148.
66. World Federation of Neurological Surgeons Committee: Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg* 1988;68:985–986.
67. Agid R, Lee SK, Willinsky RA, et al. Acute subarachnoid hemorrhage: using 64-slice multidetector CT angiography to “triage” patients’ treatment. *Neuroradiology*.

2006;48:787-794. Epub 9-29-2006.

68. Dammert S, Krings T, Moller-Hartmann W, Ueffing E, Hans FJ, Willmes K, Mull M, Thron A: Detection of intracranial aneurysms with multislice CT: comparison with conventional angiography. *Neuroradiology* 2004;36:427–434

69. Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, Hsu L, Stieg PE. Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT: correlation with conventional angiography and MR angiography. *Radiology* 1994; 192: 717–22.

70. White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V: Intracranial aneurysms: CT angiography and MR angiography for detection prospective blinded comparison in a large patient cohort. *Radiology* 2001;219:739–749.

71. Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, Pile-Spellman J: Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:442–447.

72. Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee SK, terBrugge KG, Farb RI, Soderman M: Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: when is digital subtraction angiography still needed? *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:696–705.

73. Thines L, Taschner C, Lejeune JP, et al. Surgical views from three-dimensional digital subtraction angiography for the planning of aneurysm surgery. *J Neuroradiol.* 2007;34:205-211

74. Kaufmann TJ, Huston J 3rd, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF: Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826

consecutive patients. *Radiology* 2007;243:812–819.

75. Inamasu J, Nakamura Y, Saito R, Horiguchi T, Kuroshima Y, Mayanagi K, Orii M, Ichikizaki K: 'Occult' ruptured cerebral aneurysms revealed by repeat angiography: result from a large retrospective study. *Clin Neurol Neurosurg* 2003;106:33–37.

76. Frietsch T, Kirsch JR. Strategies of neuroprotection for intracranial aneurysms. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004;18:595-630.

77. Eljovitch L, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler G, Giannotta S, Johnston SC: Predictors and outcomes of intraprocedural rupture in patients treated for ruptured intracranial aneurysms: the CARAT study. *Stroke* 2008;39:1501–1506.

78. Laidlaw JD, Siu KH: Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcome after treatment with urgent surgery. *Neurosurgery* 2003;53:1275–1280, discussion pp 1280–1272.

79. Day JD, Fukushima T, Giannotta SL. Cranial base approaches to posterior circulation aneurysms. *J Neurosurg.* 1997;87:544-554.

80. Le Roux PD, Winn HR, Newell DW, eds. *Management of Cerebral Aneurysms.* Philadelphia: Saunders; 2004:763-794.

81. Samson D, Batjer HH, Bowman G, et al. A clinical study of the parameters and effects of temporary arterial occlusion in the management of intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1994;34:22-28.

82. Yang I, Lawton MT. Clipping of complex aneurysms with fenestration tubes: application and assessment of three types of clip techniques. *Neurosurgery.*

2008;62:378-379.

83. Guglielmi G. History of the genesis of detachable coils: a review. *J Neurosurg.* 2009;111:1-8.

84. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991;75:8-14.

85. Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg.* 1991;75:1-7.

86. Hurst RW, Rosenwasser RH eds. *Interventional Neuroradiology.* New York:Informa Healthcare;2008: 161-193.

87. Cognard C, Dörfler A, Forsting M, Küker W, Pierot L, Spelle L, Szikora I, Wanke I. *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms:From Diagnostic Work-Up to Endovascular Therapy.* Berlin: Springer:143-247.

88. Lefkowitz MA, Gobin YP, Akiba Y, et al. Balloon-assisted Guglielmi detachable coiling of wide-necked aneurysms: part II—clinical results. *Neurosurgery.* 1999;45:531-537.

89. White JB, Ken CG, Cloft HJ, Kallmes DF (2008) Coils in a nutshell: a review of coil physical properties. *AJNR Am J Neuroradiol.* 29:1242-1246.

90. Moret J, Cognard C, Weill A, et al. The “remodelling technique” in the treatment of wide neck intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol.* 1997;3:21-35.

85. Wakhloo AK, Lanzino G, Lieber BB, et al. Stents for intracranial aneurysms: the beginning of a new endovascular era? *Neurosurgery*. 1998;43:374-379.
91. Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, et al. Endovascular reconstruction of intracranial arteries by stent placement and combined techniques. *J Neurosurg*. 2002; 97:1306.
92. Lopes D, Sani S. Histological postmortem study of an internal carotid artery aneurysm treated with the Neuroform stent. *Neurosurgery*. 2005;56:E416.
93. Canton G, Levy DI, Lasheras JC, et al. Flow changes caused by the sequential placement of stents across the neck of sidewall cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 2005;103:891.
94. Fiorella D, Woo HH, Albuquerque FC, et al. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *Neurosurgery*. 2008;62:1115-1120.
95. Derdeyn CP, Cross DT 3rd, Moran CJ, et al. Postprocedure ischemic events after treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg*. 2002;96:837.
96. Cognard C1, Weill A, Spelle L, Piotin M, Castaings L, Rey A, Moret J. Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology*. 1999 Aug;212(2):348-56.
97. Seibert B, Tummala RP, Chow R et al. Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes. *Front Neurol*. 2011;2:45.

98. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43:1711–1737.
99. Higashida RT, Lahue BJ, Torbey MT et al. Treatment of unruptured intracranial aneurysms: a nationwide assessment of effectiveness. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:146-51.
100. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg.* 2003;98:959-66.
101. Piotin M, Iijima A, Wada H et al. Increasing the packing of small aneurysms with complex-shaped coils: an in vitro study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:1446-8.
102. Mascitelli JR, Patel AB, Polykarnou MF et al. Analysis of early angiographic outcome using unique large diameter coils in comparison with standard coils in the embolization of cerebral aneurysms: a retrospective review. *J Neurointerv Surg.* 2015;7:126-30.
103. Barentin A, Song JK, Niimi Y et al. Treatment of cerebral aneurysms with hydrogel-coated platinum coils (HydroCoil): early single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27:1834-40.
104. Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit JY et al. Three-dimensional packing with complex orbit coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:1342-8.

105. Sluzewski M, Bosch JA, van Rooij WJ et al. Rupture of intracranial aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils: incidence, outcome, and risk factors. *J Neurosurg.* 2001;94:238-40.
106. van Rooij WJ, Keeren GJ, Peluso JP et al. Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small ( $\leq 3$  mm) intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:835-9.
107. Rezek I, Mousan G, Wang Z et al. Coil type does not affect angiographic follow-up outcomes of cerebral aneurysm coiling: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:1769-73.

## **APÊNDICE A**

### **CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**



ASSOCIAÇÃO PIAUENSE DE  
COMBATE AO CÂNCER /  
HOSPITAL SÃO MARCOS



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** A influência do número de molas destacáveis na taxa de oclusão dos aneurismas cerebrais submetidos à embolização: estudo caso-controle

**Pesquisador:** EMERSON BRANDAO SOUSA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 53889416.5.0000.5584

**Instituição Proponente:** ASSOCIAÇÃO PIAUIENSE DE COMBATE AO CÂNCER

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.516.330

**Apresentação do Projeto:**

A maioria dos aneurismas intracranianos permanecem indetectáveis até o momento da ruptura, sendo a hemorragia subaracnóide a apresentação inicial mais comum. Hemorragia subaracnóide é um importante problema de saúde e uma significativa causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Os aneurismas intracranianos podem ser tratados usando técnicas diretas de oclusão (clipagem), abordagem endovascular, combinação de estratégias endovasculares e cirúrgicas ou técnicas indiretas (como a revascularização ou a oclusão do vaso que contém o aneurisma). Em muitos institutos, a embolização percutânea com molas destacáveis tem sido o tratamento de escolha para o tratamento de aneurisma. A maior vantagem relatada da embolização com molas é a recuperação clínica mais rápida quando comparada com a clipagem. No entanto, o custo do procedimento ainda é um fator limitante ao avanço da técnica e a literatura é escassa quanto ao número de molas mais adequado ao fechamento completo do saco aneurismático impedindo o ressangramento ou a recanalização. Identificar a quantidade ideal de molas destacáveis que devem ser utilizadas

**Endereço:** Rua Olavo Bilac 2300

**Bairro:** centro

**CEP:** 64.001-180

**UF:** PI

**Município:** TERESINA

**Telefone:** (86)2106-8102

**Fax:** (86)2106-8102

**E-mail:** cep.hsm@saomarcos.org.br

ASSOCIAÇÃO PIAUENSE DE  
COMBATE AO CÂNCER /  
HOSPITAL SÃO MARCOS



Continuação do Parecer: 1.516.330

para promover a completa oclusão e/ou reduzir as taxas de recanalização em aneurismas intracranianos rotos e não rotos em pacientes. Para isso será realizado um estudo retrospectivo do tipo caso-controle. Os pacientes serão divididos em dois grupos: Grupo "A" ou "Oclusão Completa": os pacientes que foram submetidos a embolização do(s) aneurisma(s) com molas destacáveis e que apresentaram oclusão completa do saco aneurismático (pós procedimento e no controle tardio); Grupo "B" ou "Oclusão Incompleta": os pacientes que foram submetidos a embolização do(s) aneurisma(s) com molas destacáveis e que apresentaram oclusão incompleta do saco aneurismático (pós procedimento e no controle tardio);

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Determinar se quantidade de molas destacáveis na embolização de um aneurisma intracraniano influencia a taxa de oclusão.

Objetivo Secundário:

- Diferenciar a quantidade e volume de molas destacáveis utilizadas nos pacientes com angiografia de controle demonstrando oclusão completa do saco aneurismático (após o procedimento e de controle) em pacientes com aneurismas intracranianos que foram submetidos à embolização;- Diferenciar a quantidade e volume de molas destacáveis utilizadas nos pacientes com angiografia de controle demonstrando oclusão incompleta do saco aneurismático (após o procedimento e de controle) em pacientes com aneurismas intracranianos que foram submetidos à embolização;- Comparar os grupos (oclusão completa e incompleta) e determinar se a quantidade e volume das molas utilizadas na embolização e outros fatores influenciam na oclusão dos aneurismas em pacientes com aneurismas intracranianos que foram submetidos à embolização com molas destacáveis;

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Embora os estudos de caso- controle não envolvam administração de fármacos ou teste de novos tratamentos, existe a coleta de informações

personais dos pacientes que por algum motivo, pode vir a ser exposto. Todas as medidas para

**Endereço:** Rua Olavo Bilac 2300

**Bairro:** centro

**CEP:** 64.001-180

**UF:** PI

**Município:** TERESINA

**Telefone:** (86)2106-8102

**Fax:** (86)2106-8102

**E-mail:** cep.hsm@saomarcos.org.br

**ASSOCIAÇÃO PIAUENSE DE  
COMBATE AO CÂNCER /  
HOSPITAL SÃO MARCOS**



Continuação do Parecer: 1.516.330

evitar esse risco serão tomados pelo investigador.

**Benefícios:**

O aneurisma cerebral é uma patologia frequente e com alta morbimortalidade. Seu tratamento visa, basicamente, a oclusão do saco aneurismático antes do seu rompimento ou ressangramento. Para conseguir esse objetivo, uma forma de tratamento recente é a embolização com molas destacáveis. Com a embolização, bons índices de oclusão do saco aneurismático com baixas taxas de complicações quando comparado ao método tradicional de clipagem. Essa forma de tratamento vem, cada vez mais, sendo utilizada e estudada; porém poucos são os trabalhos que fazem referências à quantidade de molas destacáveis que devem ser utilizadas no saco aneurismático para promover a completa oclusão e não existe nenhum estudo prospectivo que compare a oclusão do saco aneurismático conforme a quantidade de molas destacáveis utilizadas. Esse conhecimento é essencial para manter a segurança do método.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisador descreve riscos e benefícios conforme solicitado pela Resolução 466/12

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentados

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Protocolo aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Faz-se necessário o pesquisador apresentar durante a coleta dos dados os resultados parciais de sua pesquisa.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_637585.pdf	25/02/2016 20:15:45		Aceito

**Endereço:** Rua Olavo Bilac 2300

**Bairro:** centro

**CEP:** 64.001-180

**UF:** PI

**Município:** TERESINA

**Telefone:** (86)2106-8102

**Fax:** (86)2106-8102

**E-mail:** cep.hsm@saomarcos.org.br

ASSOCIAÇÃO PIAUENSE DE  
COMBATE AO CÂNCER /  
HOSPITAL SÃO MARCOS



Continuação do Parecer: 1.516.330

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	25/02/2016 20:14:58	EMERSON BRANDAO SOUSA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	25/02/2016 20:12:55	EMERSON BRANDAO SOUSA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaosaomarcos.jpg	22/02/2016 22:50:50	EMERSON BRANDAO SOUSA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

TERESINA, 27 de Abril de 2016

---

**Assinado por:**  
**Neylany Raquel Silva**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Olavo Bilac 2300

**Bairro:** centro

**CEP:** 64.001-180

**UF:** PI

**Município:** TERESINA

**Telefone:** (86)2106-8102

**Fax:** (86)2106-8102

**E-mail:** cep.hsm@saomarcos.org.br

## **APÊNDICE B**

**ARTIGO PUBLICADO A PARTIR DO PROJETO DESSA TESE**

**IMPORTANCE OF THE FIRST COIL IN THE EMBOLIZATION OF  
INTRACRANIAL ANEURYSMS: A CASE-CONTROL STUDY.**

## INTRODUCTION

Intracranial aneurysms (IA) are a localized dilatation in a brain artery and arise as result of damaged balance between local hemodynamic stress and arterial wall strength [1]. This health problem affects nearly 2% of the population worldwide. A major complication of IA occurs when the weakened artery ruptures. This leads to subarachnoid hemorrhage (SAH), which is lethal in about 50% of cases [2].

For many years, the standard IA treatment was surgical clipping of the aneurysm neck. With the introduction of the Guglielmi Detachable Coils (GDC) in 1995, endovascular coiling of intracranial aneurysms became accepted as a valid alternative treatment. Initially, GDCs were restricted to specific indications, but the treatment was later broadened for use in most aneurysms. Nevertheless, endovascular coiling still presents a higher incidence of late rebleeding than surgical clipping and a lower rate of complete obliteration [3-6]. The Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study showed that late retreatment was more common after coil embolization than after clipping [7]. Furthermore, the degree of aneurysm occlusion after the initial treatment was a strong predictor of the risk of subsequent rupture in patients presenting with SAH, justifying surgical attempts to completely occlude the aneurysm [8].

Presently, the factors associated with recanalization of aneurysms treated with coil embolization include: maximal aneurysm size, neck width, dome-to-neck ratio, the Raymond scale score at immediate angiography, aneurysm location and Volume Packing Density (VPD) [9-14]. Many studies have concluded that it is necessary to increase the VPD by at least 20–24% to avoid aneurysmal recanalization [9,10,15,16]. However, the choice of coil characteristics depends primarily on the judgment of the medical team. We believe that the First Coil VPD (1st VPD) and the First Loop Diameter of the First Coil (1st LD) are important factors in obtaining a high VPD. Therefore, the main objective of the present study was to investigate whether the 1st VPD and 1st LD are associated with aneurysmal recanalization after endovascular coiling.

## METHODS

### Patient data and aneurysm characteristics

A total of 174 saccular aneurysms, recorded in 171 patients between February 2010 and December 2015 at a single center, were included in this study. Twenty-three aneurysms were excluded due to incomplete procedures (seven cases), retreatments (two cases), intraoperative ruptures (five cases) or incomplete data (nine cases). For the included cases, we retrospectively reviewed the medical history, endovascular procedure and angiographic aspects, such as age, sex, aneurysm location (bifurcation and side-wall), aneurysm rupture (yes/no), aneurysm shape (regular or irregular), maximum aneurysm size, neck width, dome-to-neck ratio, aneurysm volume (height x length x width x  $\pi/6$ ; mm<sup>3</sup>), coil volume (square of primary diameter x length x  $\pi/4$ ; mm<sup>3</sup>) (Figure 1), VPD (total coil volume/calculated aneurysm volume x 100; %), 1st VPD (first coil volume/calculated aneurysm volume x 100; %), 1st LD (< maximum aneurysm size and  $\geq$  maximum aneurysm size) (Figure 2), RLAS (Relation of the First Loop Diameter of the First Coil and the Maximum Aneurysm Size) (first loop diameter/maximum aneurysm size x 100; %), the type of assistance technique chosen (stent, balloon or both), the Raymond scale score at the initial and follow-up angiographies, and recanalization. The aneurysm locations in bifurcation aneurysms included the middle cerebral artery, internal carotid artery (top), basilar artery (top), and the anterior communicating artery. Irregular aneurysm shapes were classified according to the large gap (> 2 mm) between the maximum aneurysm diameter and the minimum aneurysm diameter and the shapes of the bleb or of the polygon. Ethics approval was obtained from the local institutional review board, and the board waived the need for patient consent.

### Endovascular treatment

Endovascular surgery was performed via the transfemoral approach under general or local anesthesia. The choice of procedure (single/double-catheter technique, stent/balloon-assisted technique or non-assisted technique) was made by the medical assistant based on the aneurysm location, size, shape and neck width. All cerebral angiograms and aneurysm embolizations were performed in a Siemens Biplanar Angiography suite with the frame rate set at three frames per second. When stent-assisted coiling was used, a LeoPlus stent (Balt Extrusion, Montmorency, France), a Solitaire stent (ev3, Irvine, CA, USA) or a Neuroform stent (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) was chosen. When balloon-assisted coiling was used, the Copernic/Eclipse balloon (Balt Extrusion, Montmorency, France) and Hyperform/Hyperglide occlusion balloon systems (Medtronic, Irvine, CA, USA) were employed. The assistance technique (stent or balloon) was used to bridge the aneurysm necks.

All patients with non-ruptured aneurysms received antiplatelet therapy (aspirin 100 mg daily and clopidogrel 75 mg daily) for one week prior to the procedure. After the procedure, the same antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel) was maintained when assistance technique with stent was employed and only one medication (aspirin or clopidogrel) was maintained if no assistance technique was used. Coiling for non-ruptured aneurysms was performed with heparin anticoagulant: 50 U/kg heparin bolus at the beginning of the procedure followed by an intermittent IV injection of 35–50 U/kg.

For patients with a ruptured aneurysm, oral administration of a single antiplatelet therapy (aspirin 100 mg) and IV heparin bolus (20 U/kg) injection was started after confirmation of hemostasis.

The coils, coil type, and length were selected exclusively by the operator. Coiling was performed with GDC (GDC-10 and/or 18, all types, Boston Scientific, Fremont, CA), Axium™ and Axium™ Prime detachable coils (all types, Medtronic, Irvine, CA, USA) and Microvention coils (all types, HES; Aliso Viejo, CA).

### **Angiographic outcome and follow-up**

We evaluated the aneurysms with immediate and follow-up angiography by scoring them according to the Raymond scale [13]. Follow-up angiographies were performed between six months and one year after treatment and they were made by the same medical assistant that performed the endovascular surgery. A poor follow-up outcome signified a worsening Raymond scale score in the angiographic test over time.

### **Data analysis**

All statistical analyses and graphics were performed using SPSS (version 22.0; IBM). The chi-squared test was used to analyze the binary variables of sex, aneurysm location, aneurysm rupture, aneurysm shape, 1st LD ( $<$  maximum aneurysm size and  $\geq$  maximum aneurysm size), type of assistance technique, recanalization, the Raymond scale score at the initial and follow-up angiographies, and the grade of the continuous variables. An unpaired Student's t-test was used for statistical comparisons of the continuous variables such as age, maximum aneurysm size, neck width, dome-to-neck ratio, aneurysm volume, VPD, 1st VPD and RLAS. Data are reported as the mean  $\pm$  standard deviation, percentage (%), and median (minimum-maximum). The odds ratios (ORs) are reported along with 95% confidence intervals (CIs). All reported values are two-sided, and  $P < 0.05$  was considered statistically significant. Factors associated with aneurysm recanalization in univariate analysis were entered into a multivariate logistic regression analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the curve (AUC), with Youden index values, of the RLAS, VPD and 1st VPD was used to determine the minimum requirements for aneurysmal recanalization.

## RESULTS

This study included 174 aneurysms with a mean patient age of  $53.7 \pm 12.5$  years (median of 54.5; range 16–84). Women represented 85.6% (149) of the cases. The aneurysms were located in the anterior circulation in 94.3% of the cases. The localization of the aneurysms was as follows: posterior communicating artery (60 cases; 34.5%), ophthalmic artery (50; 28.7%), anterior communicating artery (19; 10.9%); cavernous segment (12; 6.9%), middle cerebral artery (12; 6.9%), carotid bifurcation (4; 2.3%), basilar tip (4; 2.3%), anterior choroidal artery (4; 2.3%), pericallosal artery (3; 1.7%), posterior inferior cerebellar artery (3; 1.7%), superior cerebellar artery (2; 1.1%), and posterior cerebral artery (1; 0.6%). Aneurysms were located on the terminal and the side wall in 39 and 135 cases, respectively.

Of the 174 aneurysms, 118 (67.8%) ruptured. There were 130 (74.7%) aneurysms with a regular shape, and 44 with an irregular shape. The aneurysms had a maximum aneurysm size of  $8.0 \pm 5.4$  mm (median 6.0; range 2–30), a neck width of  $3.6 \pm 1.5$  mm (median 3; range 1–9), a dome-to-neck ratio of  $2.3 \pm 1.1$  (median 2; range 0.95–7.5), and an aneurysm volume of  $242.6 \pm 553.4$  mm<sup>3</sup> (median 44.2; range 2.4–3597.3). The aneurysms were classified as small (< 10 mm) in 137 (78.7%) cases, and 77% (134 cases) were between 3 to 10 mm. In total, 1,199 coils were used, varying from 1 to 30 coils per aneurysm, with a mean of  $6.9 \pm 4.2$ . The mean coil volume was  $81.1 \pm 147.3$  mm<sup>3</sup> (median 23.8; range 1.9–784.8). The mean VPD, 1st VPD, 1st LD and RLAS were  $58.9 \pm 27.1\%$ ,  $22.7 \pm 19.7\%$ ,  $7.3 \pm 5.2$  mm and  $93.1 \pm 36.3\%$ , respectively. The balloon-assisted coil embolization (remodeling technique) was performed in 19 cases (10.9%). A stent was deployed in 36 cases (20.7%).

We found a Raymond scale score, at the immediate angiographies after embolization, of 1 in 138 (79.3%) cases, 2 in 22 (12.6%) cases, and 3 in 14 (8%) cases. In 41 (23.6%) cases, there was a worsening of angiographic obliteration (recanalization). The factors associated with recanalization (Table 1) were irregular shape (OR 2.40; 95% CI 1.13 to 5.10;  $P = 0.025$ ), maximum aneurysm size ( $6.8 \pm 4.7$  mm in aneurysms with no recanalization vs.  $11.7 \pm 6.0$  mm with recanalization;  $P < 0.001$ ), neck width ( $3.4 \pm 1.5$  mm vs.  $4.1 \pm 1.7$  mm;  $P = 0.011$ ), dome-to-neck ratio ( $2.0 \pm 1.0$  vs.  $2.9 \pm 1.1$ ;  $P < 0.001$ ), aneurysm volume ( $134.7 \pm 406.7$  mm<sup>3</sup> vs.  $592.8 \pm 783.6$  mm<sup>3</sup>;  $P < 0.001$ ), first loop diameter of the first coil smaller than the maximum aneurysm size (OR 0.28; 95% CI 0.12 to 0.62;  $P = 0.002$ ), VPD ( $66.0 \pm 25.2$  vs.  $35.8 \pm 19.3$ ;  $P < 0.001$ ) and 1st VPD ( $26.5 \pm 20.0$  vs.  $10.6 \pm 12.8$ ;  $P < 0.001$ ). Afterwards a multivariate logistic regression analysis (Table 2) with factors associated with recanalization in univariate analysis, VPD ( $P = 0.002$ ), 1st VPD ( $P = 0.031$ ) and 1st LD ( $P = 0.046$ ) had a significant statistically difference.

In this study, the cut-off values calculated for recanalization (Figures 3, 4 and 5) were 92% for RLAS (OR 0.34; 95% CI 0.16 to 0.73;  $P = 0.007$ ), 11% for 1st VPD (OR 0.96; 95% CI 0.40 to 0.21;  $P < 0.001$ ) and 55% for VPD (OR 0.19; 95% CI 0.49 to 0.72;  $P = 0.014$ ) using the AUC.

## DISCUSSION

The goal of endovascular treatment is to prevent aneurysm rupture and growth by decreasing intra-aneurysmal blood flow. The advantages of endovascular therapy compared to traditional microsurgery include the reduced invasiveness of the procedure, a shorter hospitalization time and faster patient recovery, along with equivalent results for aneurysm occlusion and long-term prognosis [3,4,7,17]. Nevertheless, embolization has several shortcomings: not all aneurysms can be occluded totally at first treatment and the possibility of reopening of an initially adequately occluded aneurysm with time [3,4,7,8]. These drawbacks can leave the patient at risk for hemorrhage. Older studies demonstrated a higher incidence of rebleeding than microsurgical clipping (2.9% vs. 0.9%) and a lower complete occlusion rate (58% vs. 81%) [3,4]. Contemporary papers revealed an increased of complete occlusion rate to 61% and a decreased of incidence of rebleeding to 2.3% [18,19]. The results of embolization improved due progress of the techniques and devices used during the procedure. These include the use of balloons and stents and the development of coils of different shapes and thicknesses, bioactive coils, and hydrogel coils [20-23].

Several studies have uncovered factors related to the recanalization of aneurysms after endovascular treatment with maximum size, shape, neck width, dome-to-neck ratio, rupture, immediate angiographic result and VPD being the main factors [9-14,16]. When we analyzed those factors, we found that many of them are closely related to the characteristics of the aneurysm itself or the patient's condition. Among the factors associated with the physician's performance, the immediate angiographic result was found to be an important factor related to aneurysmal recanalization. The CARAT study showed that rebleeding of previously embolized aneurysms is strongly associated with the degree of occlusion of the aneurysm immediately after endovascular treatment. Consequently, complete occlusion of the aneurysm should always be the primary goal [8].

In our study, the recanalization rate was 23.6% among the 174 aneurysms treated. Aneurysm size and volume, irregular shape, neck width, dome-to-neck ratio, VPD, 1st VPD and 1st LD were found to be correlated with aneurysmal recanalization, but only VPD ( $P = 0.002$ ), 1st VPD ( $P = 0.031$ ) and 1st LD ( $P = 0.046$ ) had a significant statistically difference. The main explanations for recanalization after embolization are coil compaction within the aneurysmal lesion and aneurysm growth. To avoid coil compaction, the operating physician should attempt to use the largest possible coils for embolization. Recent studies have shown the importance of increased VPD [9,10,15]. These studies have reported ideal values for VPD of between 20–24% to decrease the chance of aneurysmal recanalization. Our study also shows the importance of VPD in preventing recanalization. The non-recanalization group had a mean VPD of  $66.0 \pm 25.2\%$  versus  $35.8 \pm 19.3\%$  ( $p < 0.001$ ) for the recanalization group, with a cutoff point of 37% ( $p = 0.003$ ).

Some studies have reported that the selection of the first coil is an important factor in obtaining a high VPD [22,24,25]. In general, the choice of coils, including the first coil, will depend on the judgment of the surgeon. The successful placement of the first coil depends on factors that can be divided into three main groups: patient-related (aneurysm size, morphology, angulation, and the size and proximal tortuosity of the vessel); device-related (size and softness of the coil, the support provided by the microcatheter, and the use of remodeling techniques); and physician-related (skills and

experience) [25]. Recently, Neki et al. [16] reported 1st VPD as a new predictor of recanalization. This study considered 1st VPD values between 17.5 and 20% as adequate to avoid reopening of the aneurysm. Ishida et al [9] reported on the importance of the framing coil percentage (FCP, the percentage of the first coil volume in the total coil volume) as a predictor of recanalization and determined that  $FCP > 32\%$  is ideal to avoid reopening of the aneurysm. The main disadvantage of FCP is that it cannot be known prior to the start of the procedure; thus, FCP cannot be used in coil planning. The 1st VPD, on the other hand, can be calculated after the first angiography [16]. Our study also found an association between the 1st VPD and aneurysmal recanalization, corroborating the results of Neki et al. We found an average of  $26.5 \pm 20.0\%$  for the 1st VPD in the non-recanalization group versus  $10.6 \pm 12.8\%$  ( $p < 0.001$ ) for the recanalization group. The cutoff point for the 1st VPD was 11% ( $p < 0.001$ ).

A coil is a complex structure. Its primary structure is a stock wire made of biocompatible material that allows for effective treatment without producing a systemic response. Nitinol, platinum, nickel, iridium and tungsten are the most commonly used materials in coil manufacture. This stock wire has a linear shape and a diameter (D1). The wire undergoes a series of turns about an axis, forming a second diameter (D2). This secondary structure is then shaped into a helical, complex, spherical or other configuration, which then develops a specific diameter (D3) and length (L) that serve as central factors in embolization and aneurysm filling [26]. Our study showed an association between the 1st LD and recanalization. As far as we know, this is the first study to report this association. The parameter used to evaluate the 1st LD was RLAS. To remove the influence of aneurysm size, the RLAS can be calculated prior to the embolization procedure. In our study, although the mean RLAS did not differ between the recanalization and non-recanalization groups ( $95.5 \pm 35.4\%$  vs.  $85.0 \pm 38.6\%$ ;  $p = 0.103$ ), when we compared those aneurysms that had an RLAS greater than or equal to 100% and those with an RLAS of less than 100%, we found a statistically significant difference ( $p = 0.002$ ). The cutoff point for RLAS was 92% (AUC 0.630;  $p = 0.012$ ).

This study has several limitations. It is a nonblind retrospective study and presents, therefore, low levels of association and evidence, and higher risk of bias. Although the procedures were performed by five different doctors, it is based on the evaluation of cases at one medical center. While we can infer the variations occurring at high-volume centers, we lack the experience of other institutions. Since the study presents a limited number of cases and excludes aneurysms that ruptured during the procedure, the analytical possibilities were reduced. It was not possible to investigate the influence of VPD, 1st VPD and RLAS on intraoperative rupture and the influence of aneurysm size on the choice of the first coil and the 1st LD. The size of the aneurysm is an important risk factor for spontaneous [27] and intraoperative [28] rupture. A meta-analysis has shown that small aneurysms ( $< 3$  mm) have a greater risk of rupture during embolization [29]. Thus, embolization strategies must be different for small aneurysms, and this may affect the measure of VPD, 1st VPD and RLAS. The aneurysm volume is calculated using three-dimensional diameters, so the calculated values may be different from the real values, especially in irregularly-shaped aneurysms. The physical characteristics of the first and following coils (such as diameter, length, configuration and softness) are difficult to study individually, although a meta-analysis reported no statistically significant differences in

prognosis with various types of coils [30]. Therefore, it is necessary to carry out studies with a higher level of evidence, a longer follow-up time, and the separate evaluation of the previously mentioned considerations.

## CONCLUSIONS

1st VPD and 1st LD were found to be indices associated with aneurysmal recanalization after embolization. We recommend to perform trials about coil embolization of intracranial aneurysms and that, during coil programming, the first coil should have a volume equal to or larger than 11% of the aneurysm volume and that the 1st LD should be equal to or greater than the largest diameter of the aneurysm. If proved the association between these parameters and the rate of recanalization, complications after embolization of cerebral aneurysms can be reduced and prognosis of patient can be improved.

## REFERENCES

- [1]. Frosen J, Piippo A, Paetau A, Kangasniemi M, Niemela M, Hernesniemi J, Jaaskelainen J. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture: histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases. *Stroke*. 35 (2004) 2287-93. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000140636.30204.da>.
- [2]. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 43 (2012) 1711–37. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839>.
- [3]. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*. 360 (2002)1267–74.
- [4]. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 366 (2005) 809–17. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67214-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67214-5).
- [5]. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg*. 75 (1991) 1-7. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.75.1.0001>
- [6]. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg*. 75 (1991) 8-14. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.75.1.0008>
- [7]. CARAT Investigators. Rates of Delayed Rebleeding From Intracranial Aneurysms Are Low After Surgical and Endovascular Treatment. *Stroke*. 37 (2006) 1437-42. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000221331.01830.ce>.
- [8]. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR, CARAT Investigators. Predictors of Rehemorrhage After Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: The Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) Study. *Stroke*. 39 (2008) 120-5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.495747>.
- [9]. Ishida W, Sato M, Amano T, Matsumaru Y. The significant impact of framing coils on long-term outcomes in endovascular coiling for intracranial aneurysms: how to select an appropriate framing coil. *J Neurosurg*. 125 (2016) 705–12. <https://doi.org/10.3171/2015.7.JNS15238>.

- [10]. Kawanabe Y, Sadato A, Taki W, Hashimoto N. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: correlation between coil packing density and coil compaction. *Acta Neurochir (Wien)*. 143 (2001) 451-5.
- [11]. Singla A, Vilwock MR, Jacobsen W, Deshaies EM. Aneurysm embolization grade: a predictive tool for aneurysm recurrence after coil embolization. *Acta Neurochir (Wien)*. 155 (2013) 231-6. <https://doi.org/10.1007/s00701-012-1554-3>.
- [12]. Ries T, Groden C. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: long-term stability, risk factors for recurrences, retreatment and follow-up. *Klin Neuroradiol*. 19 (2009) 62-72. <https://doi.org/10.1007/s00062-009-8032-1>.
- [13]. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M, Roy D. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 34 (2003) 1398-403. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000073841.88563.E9>.
- [14]. Misaki K, Uchiyama N, Nambu I, Aida Y, Kamide T, Mohri M, Ueda F, Nakada M. Optimizing the Volume of the Initial Framing Coil to Facilitate Tight Packing of Intracranial Aneurysms. *World Neurosurg*. 90 (2016) 397-402. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.027>.
- [15]. Slob MJ, Sluzewski M, van Rooij WJ. The relation between packing and reopening in coiled intracranial aneurysms: a prospective study. *Neuroradiology*. 47 (2005) 942-5. <https://doi.org/10.1007/s00234-005-1446-9>.
- [16]. Neki H, Kohyama S, Otsuka T, Yonezawa A, Ishihara S, Yamane F. Optimal first coil selection to avoid aneurysmal recanalization in endovascular intracranial aneurysmal coiling. *J Neurointerv Surg*. 10 (2018) 50-4. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012877>.
- [17]. Higashida RT, Lahue BJ, Torbey MT, Hopkins LN, Leip E, Hanley DF. Treatment of unruptured intracranial aneurysms: a nationwide assessment of effectiveness. *AJNR Am J Neuroradiol*. 28 (2007)146-51.
- [18]. Shapiro M, Becske T, Sahlein D, Babb J, Nelson PK. Stent-supported aneurysm coiling; a literature survey of treatment and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol*. 33 (2012) 159-63. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2719>.
- [19]. Li H, Pan R, Wang H, Rong X, Yin Z, Milgrom DP, Shi X, Tang Y Peng Y. Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 44 (2013) 29-37. <https://doi.org/doi:10.1161/strokeaha.112.663559>.
- [20]. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, Martin N, Vinuela F. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. 2003;98:959-66. <https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.5.0959>.
- [21]. Piotin M, Iijima A, Wada H, Moret J. Increasing the packing of small aneurysms with complex-shaped coils: an in vitro study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 24 (2003) 1446-8. <https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.5.0959>.
- [22]. Mascitelli JR, Patel AB, Polykarnou MF, Patel AA, Movie H. Analysis of early angiographic

outcome using unique large diameter coils in comparison with standard coils in the embolization of cerebral aneurysms: a retrospective review. *J Neurointerv Surg.* 7 (2015) 126-30. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839>.

[23]. Barentin A, Song JK, Niimi Y, Namba K, Heran NS, Brisman JL, Nahoum MC, Madrid M, Langer DJ, Kupersmith MJ. Treatment of cerebral aneurysms with hydrogel-coated platinum coils (HydroCoil): early single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* 27 (2006) 1834-40.

[24]. Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit JY, Leieune JP, Pruvo JP. Three-dimensional packing with complex orbit coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 26 (2005) 1342-8.

[25]. Khatri R, Chaudhry SA, Rodriguez GJ, Suri MF, Cordina SM, Qureshi AI. Frequency and factors associated with unsuccessful lead (first) coil placement in patients undergoing coil embolization of intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 72 (2013) 452-8. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182804ad1>.

[26]. White JB, Ken CG, Cloft HJ, Kallmes DF. Coils in a nutshell: a review of coil physical properties. *AJNR Am J Neuroradiol.* 29 (2008) 1242-6. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1067>.

[27]. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 24 (1998) 1725-33. <https://doi.org/10.1056/NEJM199812103392401>.

[28]. Sluzewski M, Bosch JA, van Rooij WJ, Nijssen PC, Wijnalda D. Rupture of intracranial aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils: incidence, outcome, and risk factors. *J Neurosurg.* 94 (2001) 238-40. <https://doi.org/10.3171/jns.2001.94.2.0238>.

[29]. van Rooij WJ, Keeren GJ, Peluso JP, Sluzewski M. Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (< or = 3 mm) intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 30 (2009) 835-9. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1429>.

[30]. Rezek I, Mousan G, Wang Z, Murad MH, Kallmes DF. Coil type does not affect angiographic follow-up outcomes of cerebral aneurysm coiling: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 34 (2013) 1769-73. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3598>.

## FIGURE LEGENDS

**Figure 1** Schematic diagram of aneurysm measurements. **A**, The dimensions measured on the lateral angiographic tracings are the neck width (N), the length (L), the dome height (H), and the arterial lumen (Lu). **B**, The dimensions measured on the anteroposterior angiographic tracings are the neck width (N), the width (W) and the arterial lumen (Lu).

**Figure 2** A cartoon depicting a helical coil design with representation of the First Loop Diameter of the Coil (1st LD).

**Figure 3** Receiver Operating Characteristic (ROC) curve of the Relation of the First Loop Diameter and the Maximum Aneurysm Size (RLAS). The area under the curve (AUC) was 0.630 ( $P = 0.012$ ), and the cut-off value for recanalization was 92%.

**Figure 4** Receiver Operating Characteristic (ROC) curve of the First Coil Volume Packing Density (1st VPD). The area under the curve (AUC) was 0.837 ( $P < 0.001$ ), and the cut-off value for recanalization was 11%.

**Figure 5** Receiver Operating Characteristic (ROC) curve of Volume Packing Density (VPD). The area under the curve (AUC) was 0.782 ( $P = 0.003$ ), and the cut-off value for recanalization was 37%.

## TABLE LEGEND

**Table 1.** Univariate analysis of the factors associated with recanalization.

**Table 2.** Multivariate analysis of the factors associated with recanalization.

## CONFLICT OF INTEREST

On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

## TABLES

<b>Table 1.</b> Univariate analysis of the factors associated with recanalization.			
	<b>Recanalization</b>		<b>P-value</b>
	<b>No (133)</b>	<b>Yes (41)</b>	
<b>Sex</b>			0.129
Female	177 (88%)	32 (78%)	
Male	16 (12%)	9 (22%)	
<b>Age (years)</b>	54.2 ± 13.5	53.5 ± 12.3	0.752
≤ 40	20 (15%)	8 (19.5%)	0.537
41–50	29 (21.8%)	7 (17.1%)	
51–60	50 (37.6%)	12 (29.3%)	
≥ 61	34 (25.6%)	14 (34.1%)	
<b>Location</b>			0.674
Side-wall	102 (76.7%)	33 (80.5%)	
Terminal	31 (23.3%)	8 (19.5%)	
<b>Rupture</b>			0.255
No	46 (34.6%)	10 (24.4%)	
Yes	87 (65.4%)	31 (75.6%)	
<b>Shape</b>			<b>0.025</b>
Regular	105 (78.9%)	25 (61%)	
Irregular	28 (21.1%)	16 (39%)	
<b>Maximum aneurysm size (mm)</b>	6.8 ± 4.7	11.7 ± 6.0	<b>&lt; 0.001</b>
< 10 mm	111 (83.5%)	17 (41.5%)	<b>&lt; 0.001</b>
≥ 10 mm	22 (16.5%)	24 (58.5%)	
<b>Neck width (mm)</b>	3.4 ± 1.5	4.1 ± 1.7	<b>0.011</b>
< 4 mm	83 (62.4%)	19 (46.3%)	0.073
≥ 4 mm	50 (37.6%)	22 (53.7%)	

<b>Dome-to-neck ratio</b>	2.0 ± 1.0	2.9 ± 1.1	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Volume aneurysm (mm<sup>3</sup>)</b>	134.7 ± 406.7	592.8 ± 783.6	<b>0.001</b>
≤ 15	44 (33.1%)	4 (9.8%)	<b>&lt; 0.001</b>
16 ≥ 50	41 (30.8%)	3 (7.3%)	
51 ≥ 175	30 (22.6%)	10 (24.4%)	
≥ 175 mm	18 (13.5%)	24 (58.5%)	
<b>Types of assistance techniques</b>			
yes	42	10	0.494
stent	28	5	0.583
balloon	12	4	
both	2	1	
<b>Immediate Raymond score</b>			
1	103 (74.5%)	35 (25.4%)	0.475
2	19 (86.4%)	3 (13.6%)	
3	11 (78.6%)	3 (21.4%)	
<b>1st LD</b>			
< Maximum aneurysm size	66 (67.3%)	32 (32.7%)	<b>0.002</b>
≥ Maximum aneurysm size	67 (88.2%)	9 (11.8%)	
<b>RLAS (%)</b>	95.5 ± 35.4	85.0 ± 38.6	0.103
<b>1st VPD (%)</b>	26.5 ± 20.0	10.6 ± 12.8	<b>&lt; 0.001</b>
<b>VPD (%)</b>	66.0 ± 25.2	35.8 ± 19.3	<b>&lt; 0.001</b>
VPD - Volume Packing Density 1st VPD - First Coil VPD 1st LD - First Loop Diameter of the First Coil RLAS - Relation of the First Loop Diameter and the Maximum Aneurysm Size			

<b>Table 2.</b> Multivariate analysis of the factors associated with recanalization.	
	<b>P-value</b>
<b>Shape</b>	0.137
<b>Maximum aneurysm size</b>	0.267
<b>Neck width</b>	0.078
<b>Dome-to-neck ratio</b>	0.385
<b>Volume aneurysm</b>	0.275
<b>1st LD</b>	<b>0.046</b>
<b>1st VPD</b>	<b>0.031</b>
<b>VPD</b>	<b>0.002</b>
VPD - Volume Packing Density	
1st VPD - First Coil VPD	
1st LD - First Loop Diameter of First Coil	

FIGURE 1

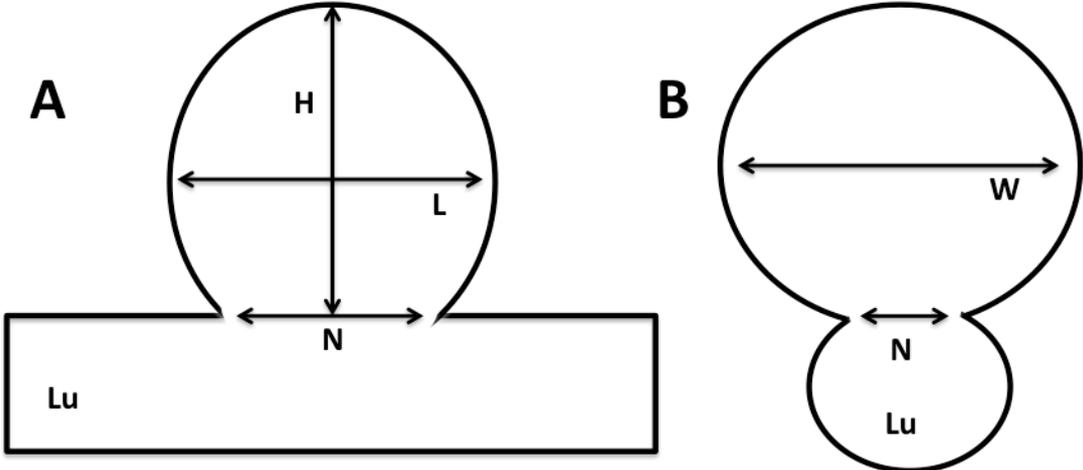


FIGURE 2

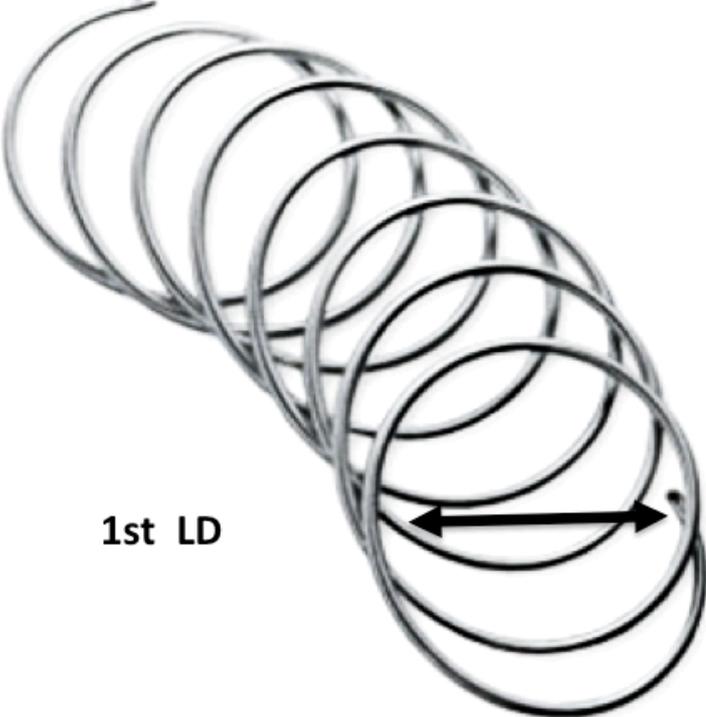


FIGURE 3

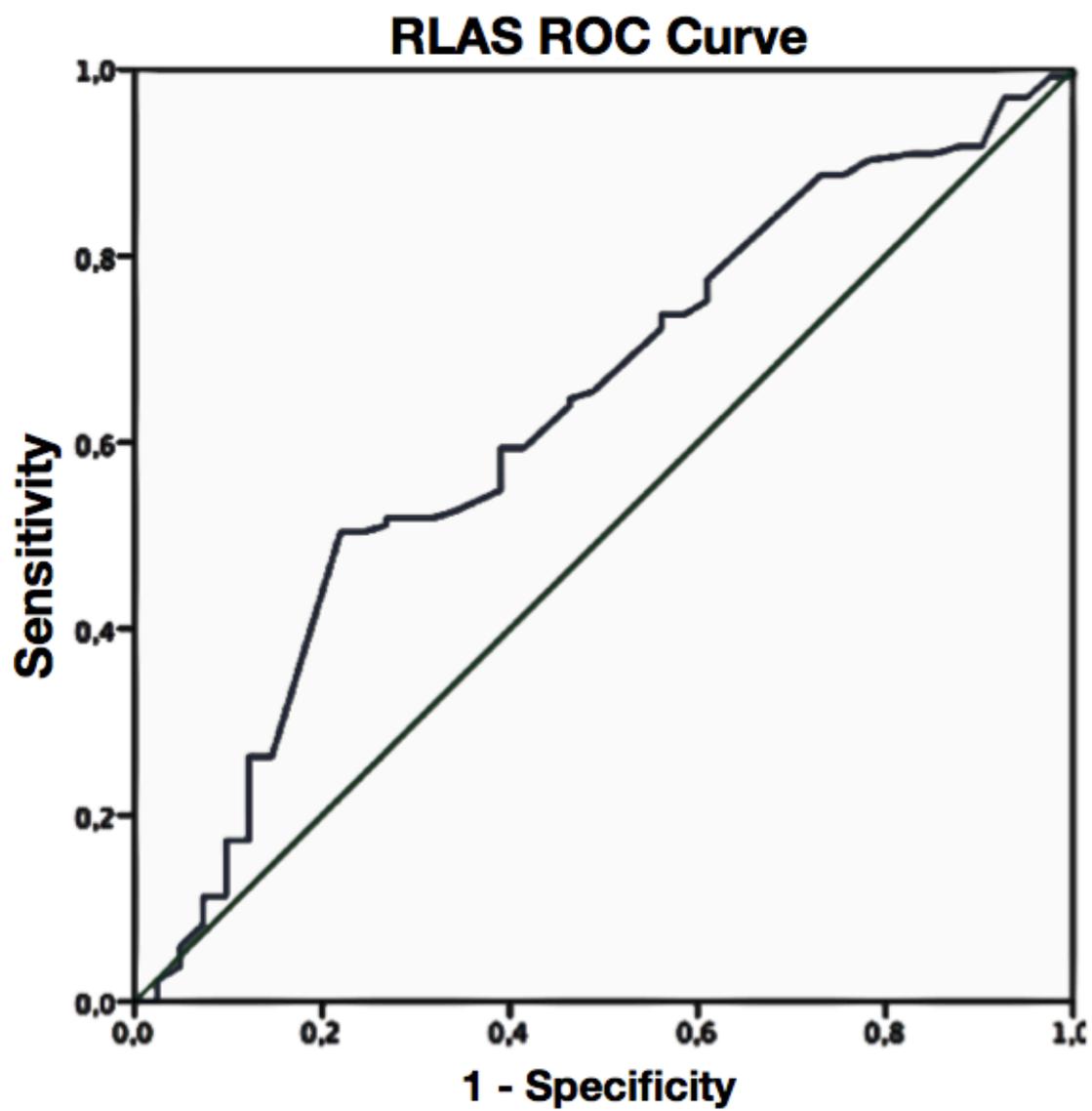


FIGURE 4

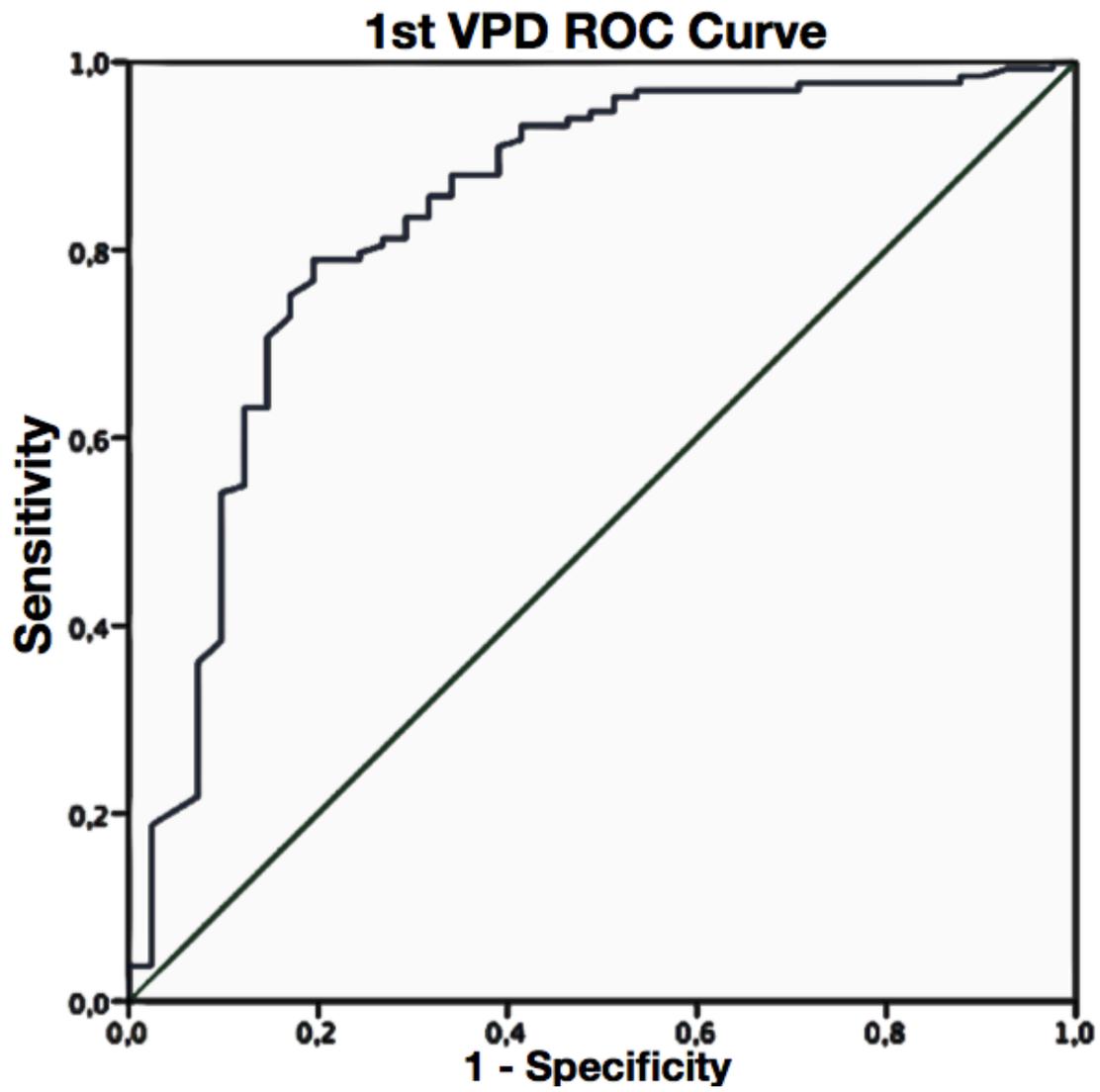


FIGURE 5

