

Cynthia Resende Campos Herrera

Dissecção arterial cervical espontânea: aspectos clínicos e de imagem

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

Área de concentração: Neurologia
Orientador: Prof. Dr. Milberto Scaff

São Paulo
2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Herrera, Cynthia Resende Campos

Dissecção arterial cervical espontânea : aspectos clínicos e de imagem / Cynthia Resende Campos Herrera. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Neurologia.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Milberto Scaff.

Descritores: 1.Dissecção da artéria carótida interna 2.Dissecção da artéria vertebral 3.Cefaléia 4.Acidente cerebrovascular 5.Diagnóstico por imagem

USP/FM/SBD-044/07

Aos meus pais

Agradecimentos

Ao meu orientador Prof. Dr. Milberto Scaff, incentivador constante do meu aprimoramento desde a residência médica, pela oportunidade de executar este projeto e pela confiança depositada;

À Dra. Adriana Bastos Conforto, pelo incentivo, pela amizade e por generosa e incansavelmente compartilhar comigo muitos dos seus valiosos conhecimentos, essenciais para a conclusão deste trabalho;

Ao Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori e ao Dr. Fábio Luji Yamamoto, pelas sensatas opiniões e pelo estímulo decisivo ao início desta pesquisa;

Ao Dr. Luís dos Ramos Machado, Dra. Gisela Tinone, Dr. Paulo Puglia Júnior e Dr. Leandro Tavares Lucato, pelas valiosíssimas sugestões;

Ao Dr. Eli Faria Evaristo, pela disponibilização de vários exames neurovasculares e de neuroimagem, e ao Dr. Marcelo Calderaro pela amizade e profissionalismo em importantes momentos deste trabalho.

Ao amigo Dr. João Carlos Papaterra Limongi, pelo incentivo constante e pelos ensinamentos fundamentais na confecção dos meus primeiros artigos;

Aos colegas médicos residentes da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que tão atenciosamente se empenharam na identificação e no encaminhamento de pacientes;

Às secretárias Sueli Martins e Reiko Uchizono pela amizade, competência e constante solicitude;

Aos funcionários da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em especial às funcionárias da biblioteca setorial Alair e Mercedes, às secretárias Elizabeth e Cecília, e ao secretário Erli, que me brindaram com seu profissionalismo, sua alegria e seu companheirismo desde os tempos de residência médica;

Ao meu “porto seguro” Maurício Herrera, pela compreensão dos sacrifícios pessoais envolvidos em muitas fases desse projeto;

A todos os pacientes que tão generosamente participaram deste projeto, cujas penosas e marcantes experiências pessoais, impostas pela dissecação arterial, muito mais do que em tese se transformaram em preciosos ensinamentos de vida para mim.

Normatização Adotada

Esta tese está de acordo com:

- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por: Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso e Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.
- Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals indexed in Index Medicus*.
- Referências: Recomendações do Grupo de Vancouver para as referências (Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals, International Committee of Medical Journal Editors – <http://www.icmje.org>).

SUMÁRIO

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Siglas

Lista de Anexos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	6
3. REVISÃO DA LITERATURA	8
3.1. Fisiopatologia da dissecção	9
3.2. Epidemiologia	10
3.3. Atividades precipitantes	11
3.4. Fatores de risco	11
3.5. Quadro clínico	13
3.6. Métodos diagnósticos	15
3.7. Tratamentos	22
3.8. Prognóstico funcional	23
3.9. Risco de recorrência da dissecção	23
4. MÉTODOS	24
4.1. Casuística	25
4.2. Métodos	26
4.3. Análise estatística	33

5. RESULTADOS	34
5.1. Aspectos clínicos	35
5.2. Aspectos de imagem	44
6. DISCUSSÃO	47
6.1. Aspectos clínicos	48
6.2. Aspectos de imagem	54
6.3. Limitações	57
6.4. Perspectivas	60
7. CONCLUSÕES	62
8. ANEXOS	65
9. REFERÊNCIAS	85

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Divisões anatômicas da artéria carótida interna em segmentos de C1 a C7 e da artéria vertebral em segmentos de V1 a V4. 9
- Figura 2** – Estruturas da parede de uma artéria cérvico-craniana e o hematoma intramural. 10
- Figura 3** – Angiografia digital por subtração: algumas alterações encontradas em dissecções de artéria carótida interna e dissecções de artéria vertebral. 17
- Figura 4** – Ressonância magnética com supressão de gordura ponderada em T1 demonstrando hipersinal “em crescente” ao redor da artéria carótida interna direita, compatível com hematoma intramural. 18
- Figura 5** – Angiorressonância magnética cervical demonstrando aneurisma dissecante e angiorressonância magnética intracraniana com contraste demonstrando um hipersinal posicionado em paralelo ao segmento V3 da AV direita, compatível com hematoma intramural. 20
- Figura 6** – Angiotomografia demonstrando o “sinal do alvo” na artéria carótida interna esquerda. 21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Traumas menores ou atividades triviais precedendo o aparecimento do sintoma de alerta ou o quadro isquêmico	35
Tabela 2 – Tempo em horas (entre parênteses, em dias) entre o primeiro sintoma de alerta e o evento isquêmico em pacientes com dissecação de ACI e em pacientes com dissecação de AV	36
Tabela 3 - Principais localizações e freqüências das dores relacionadas à DACE, de acordo com a artéria lesada	37
Tabela 4 – Características da dor relacionada à dissecação, de acordo com a artéria lesada	38
Tabela 5 – Freqüências de algumas características comuns à enxaqueca em 16 pacientes que apresentaram dor relacionada à dissecação por um período menor ou igual a 72 horas antes do evento isquêmico	39
Tabela 6 – Cefaléias primárias diagnosticadas na casuística	40
Tabela 7 – Evolução das cefaléias primárias após a dissecação, de acordo com o tipo de cefaléia primária predominante antes da dissecação	41
Tabela 8 – Evolução das cefaléias primárias após a dissecação, de acordo com o uso ou não de medicações profiláticas ou AAS.	41
Tabela 9 – Pontuação da ERM aos seis meses após a DACE, considerando-se apenas os indivíduos que apresentaram eventos isquêmicos.	43
Tabela 10 – Padrão de comprometimento arterial em 71 artérias com dissecação	44
Tabela 11 – Alterações encontradas ao exame de ADS em 59 artérias com dissecação	45
Tabela 12 – Freqüências das localizações das lesões isquêmicas em 31 pacientes com dissecação de ACI	46
Tabela 13 – Mecanismos das lesões isquêmicas em 31 pacientes com dissecação de ACI	46
Tabela 14 – Freqüências das localizações das lesões isquêmicas em 23 pacientes com dissecação de AV	46

LISTA DE SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACI	Artéria carótida interna
ADS	Angiografia digital por subtração
AIT	Acidente isquêmico transitório
ARM	Angiorressonância magnética
ATC	Angiotomografia computadorizada
AV	Artéria vertebral
AVCI	Acidente vascular cerebral isquêmico
DACE	Dissecção arterial cervical espontânea
DP	Desvio padrão
ERM	Escala de Rankin modificada
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ICAM-1	Molécula de adesão intercelular tipo 1
NRS	Numerical rating scale
RM	Ressonância magnética
RMSG	Ressonância magnética com supressão de gordura
TC	Tomografia computadorizada

LISTA DE ANEXOS

Anexo A – Composição da casuística	66
Anexo B – Identificação dos sujeitos da pesquisa	67
Anexo C – Dados demográficos e clínicos dos participantes	69
Anexo D – Aprovação do Projeto de Pesquisa pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo	70
Anexo E – Aprovação da versão do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que incluiu a solicitação de autorização para documentação fotográfica de alterações clínicas do tecido conjuntivo	71
Anexo F – Critérios diagnósticos de dissecação nos exames neurovasculares	72
Anexo G – Protocolo para coleta de dados clínicos	74
Anexo H – Protocolo para avaliação da dor relacionada à dissecação e das cefaléias primárias	76
Anexo I – Protocolo de avaliação de alterações clínicas do tecido conjuntivo	77
Anexo J – Entrevista estruturada - Escala de Rankin modificada	78
Anexo K - Entrevista sobre as características da dor relacionada à dissecação: comparações de dados demográficos e clínicos entre pacientes entrevistados dentro dos três primeiros meses do diagnóstico e pacientes entrevistados após esse período	79
Anexo L – Comparação de dados demográficos, clínicos e pontuações entre pacientes cuja escala de Rankin modificada foi aplicada aos seis meses após a DACE, e pacientes cuja pontuação foi estimada evocação ou consulta ao prontuário	80
Anexo M – Protocolo de avaliação dos exames neurovasculares e de neuroimagem	81
Anexo N – Definições dos territórios topográficos e dos prováveis mecanismos de lesão utilizadas na avaliação dos exames de neuroimagem	83
Anexo O - Alterações clínicas sugestivas de distúrbio do tecido conjuntivo na casuística	84

Resumo

Herrera CRC. Dissecção arterial cervical espontânea: aspectos clínicos e de imagem [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 96 p.

Para avaliar aspectos clínicos e de imagem da dissecção arterial cervical espontânea (DACE), foram estudados 36 casos de dissecção do segmento C1 da artéria carótida interna (ACI) (incluindo 4 óbitos) e 24 de dissecção do segmento V1, V2 ou V3 da artéria vertebral (AV); 58 com eventos isquêmicos. Os seguintes aspectos clínicos foram avaliados e comparados entre os casos de ACI e de AV: 1. atividades precipitantes; 2. sintomas ou sinais de alerta; 3. tempo entre o primeiro sintoma de alerta e o evento isquêmico; 4. características da dor relacionada à dissecção; 5. antecedente de cefaléia primária (CP); 6. alterações clínicas sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo; 7. desempenho funcional seis meses após a dissecção; 8. recorrência sintomática de dissecção. Os itens 4, 5, 6 e 8 foram avaliados apenas nos sobreviventes. A evolução da CP após a DACE e sua relação com a presença de dor à dissecção foram avaliadas. Os seguintes aspectos de imagem foram avaliados: 1. segmentos acometidos na dissecção de AV; 2. padrão de lesão arterial; 3. alterações ao exame de angiografia digital por subtração (ADS); 4. localizações das lesões isquêmicas; 5. mecanismo de lesão nos casos de ACI. Os itens 2 e 3 foram comparados entre as dissecções de ACI e de AV. Foram identificadas atividades precipitantes em 22% dos pacientes. 68% apresentaram sintomas ou sinais de alerta, todos com dor. A dor foi predominantemente unilateral, de instalação progressiva, pulsátil, forte e contínua, durando uma mediana de cinco dias até o evento

isquêmico. 11% dos pacientes apresentavam alguma alteração clínica sugestiva de distúrbio do tecido conjuntivo. Não houve recorrência sintomática da dissecação. As comparações não demonstraram diferenças significativas, exceto as seguintes: 1. as localizações frontal e parietal e a qualidade pulsátil da dor foram mais freqüentes nos casos de ACI, enquanto as localizações occipital e nugal, de qualidade em facada ou em ardor foram mais freqüentes nos casos de AV ($p < 0,05$); 2. a freqüência de bom desempenho funcional foi maior nos casos de dissecação de AV ($p = 0,047$). 64% dos pacientes tinham CP. Destes, 36% relataram melhora da CP após a DACE (seguimento médio: 31 meses) sem uso de profiláticos ou analgésicos. Não houve associação entre CP e dissecação dolorosa. V2 (53%) e V3 (34%) foram os segmentos mais acometidos. Estenose foi mais freqüente nas dissecações de AV ($p = 0,019$), enquanto oclusão, nas dissecações de ACI ($p = 0,020$). Ao exame de ADS, duplo lúmen foi mais freqüente nas dissecações de ACI ($p = 0,001$), enquanto extravasamento de contraste, nas dissecações de AV ($p = 0,032$). Lesões corticais e/ou subcorticais foram encontradas em 84% dos casos de dissecação de ACI, sendo o mecanismo embólico o mais freqüente. Lesões bulbares e na porção inferior do cerebelo foram encontradas em 57% dos casos de dissecação de AV.

Descritores: dissecação arterial espontânea; artéria carótida interna; artéria vertebral; cefaléia: acidente cerebrovascular; diagnóstico por imagem.

Summary

Herrera CRC. Spontaneous cervical arterial dissection: clinical and imaging aspects [thesis]. São Paulo; "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2006. 96p.

To evaluate clinical and imaging aspects of spontaneous cervical artery dissection (SCAD), 36 patients with internal carotid artery dissection (ICAD) in the C1 segment (4 deceased) and 24 with vertebral artery dissection (VAD) in the segment V1, V2 or V3 were studied; 58 had ischemic events. The following clinical aspects were evaluated and compared between patients with ICAD and VAD: 1. precipitating activities; 2. warning symptoms or signs; 3. time between the first warning symptom and ischemic lesion; 4. characteristics of pain related to dissection; 5. history of primary headache (PH); 6. clinical signs related to connective tissue disorders; 7. Six-month functional outcome; 8. symptomatic recurrence of dissection. Items 4, 5, 6 and 8 were evaluated only in survivors. Change in PH patterns after SCAD and the relation between history of PH and painful dissection were evaluated. The following imaging aspects were evaluated: 1. arterial segments affected by SCAD; 2. pattern of arterial lesion; 3. digital subtraction angiography (DSA) abnormalities; 4. ischemic lesions localizations; 5. mechanism of lesion in ICAD. Items 2 and 3 were compared between ICAD and VAD. Precipitating activities were identified in 22% of patients. 68% presented warning symptoms or signs, all of them had pain. Pain was mainly unilateral, with progressive onset, pulsatile, severe, continuous, and lasted, in median, 5 days until the ischemic event occurred.

11% of patients had clinical signs related to connective tissue disorders. There was no symptomatic recurrence of dissection. Comparisons between patients with ICAD and VAD showed no significant differences, except the following: 1. frontal and parietal localizations and the pulsatile characteristic of pain were significantly associated to ICAD, whereas occipital and nuchal localizations and stabbing or burning characteristics were related to VAD ($p < 0,05$); 2. Good functional outcome was more frequent in VAD patients ($p = 0,047$). 64% of patients had PH; 36% of them reported improvement in the pattern of PH after SCAD (mean follow-up: 31 months) without using prophylactics or analgesics. Previous PH was not associated to painful dissection. V2 (53%) and V3 (34%) were the most affected segments. Stenosis was more frequent in VAD ($p = 0,019$), whereas occlusion was more frequent in ICAD ($p = 0,020$). In DSA, double lumen was more frequent in ICAD ($p = 0,001$), whereas extravasation of contrast medium was more frequent in VAD ($p = 0,032$). Cortical and/or subcortical lesions were found in 84% of patients with ICAD and the embolic mechanism was the most frequent. Lesions in the medulla and in the inferior part of cerebellum were found in 57% of patients with IVAD.

Key words: spontaneous arterial dissection; internal carotid artery; vertebral artery; headache; stroke; imaging diagnosis.

Introdução

1. Introdução

O primeiro caso de dissecação arterial cervical espontânea (DACE) foi publicado em 1959 (ANDERSON e SCHECHTER, 1959; De BRAY; BAUMGARTNER, 2005), mas somente a partir da década de setenta, com o aperfeiçoamento das técnicas de investigação angiográfica, as casuísticas hospitalares começaram a ser montadas e descritas em publicações que avaliaram manifestações clínicas e alterações aos exames de imagem (FISHER et al., 1978; MOKRI et al., 1979; FISHER, 1982; HART; EASTON, 1983; CAPLAN et al., 1985; MOKRI et al. 1986; BOGOUSSLAVSKY et al., 1987; MAS et al., 1987; MOKRI et al., 1988).

Posteriormente, com o reconhecimento cada vez mais freqüente da DACE como uma importante causa de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) em pacientes jovens e de meia-idade (DUCROCQ et al., 1999) e o advento de métodos não invasivos como a ressonância magnética (RM) e a angiotomografia computadorizada (ATC), houve um aumento progressivo no número de casos diagnosticados (GOLDBERG et al., 1986; WAESPE et al., 1988; CHEN et al., 1989; ZUBER et al., 1994; LECRERC et al., 1996; AUER et al., 1998; SCHIEVINK, 2001). Com casuísticas maiores e estudos colaborativos multicêntricos, foram publicados vários estudos sobre fatores de risco constitucionais e ambientais possivelmente envolvidos na predisposição ao desenvolvimento da DACE (BELETSKY et al., 2003; RUBINSTEIN et al., 2005; PEZZINI et al., 2005; PEZZINI et al., 2006; PACIARONI et al., 2006; KLOSS et al., 2006), atividades precipitantes em

parte dos casos considerados “espontâneos” (SCHIEVINK, 2001; SMITH et al. 2003; TOUZÉ et al., 2003), estudos sobre correlações clínico-radiológicas (BAUMGARTNER et al., 2001; CASO et al., 2004) e sobre o prognóstico funcional após a dissecação (DZIEWAS et al., 2003; KREMER et al., 2003; ARAUZ et al., 2005).

No Brasil, o primeiro caso de DACE foi publicado em 1990 (NARDI et al., 1990). Até 2003, havia 19 casos descritos (YAMAMOTO et al., 1992; YAMAMOTO et al., 1994a; YAMAMOTO et al., 1994b; JANUÁRIO et al., 1995; GASPAR et al., 1997; OLIVEIRA, 1999; ZAIDAT et al., 2001; CAMPOS et al., 2003a; CAMPOS et al., 2003b). Estas informações foram obtidas através de uma extensa revisão dos bancos de dados *LILACS* (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), *MEDLINE*, *Scielo* (Scientific Electronic Library Online), e *Dedalus* (Banco de Dados Bibliográficos da Universidade de São Paulo, e, muito provavelmente, representavam apenas uma pequena parte do número real de casos existentes no nosso meio até então.

Em 2003, foi realizado um levantamento dos casos de DACE atendidos na Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas de São Paulo no período de 1997 a 2003, baseando-se na revisão de prontuários e laudos de exames de imagem, sendo identificados 48 casos (CAMPOS et al., 2004a). Posteriormente, este levantamento motivou o desenvolvimento do presente trabalho, especialmente voltado para o estudo, através de entrevista direta com os pacientes e avaliação de seus exames, de aspectos clínicos e de imagem ainda não explorados no nosso meio.

Entre os aspectos clínicos, especial atenção foi dada ao estudo do antecedente de cefaléias primárias nessa população, sua possível relação com a apresentação dolorosa da dissecção e a evolução do padrão destas cefaléias após alguns meses. A investigação sobre a possível relação entre cefaléia primária e presença de dor à dissecção foi motivada pelos resultados conflitantes descritos pelos dois únicos estudos que avaliaram essa associação (BIOUSSE et al., 1994; SILBERT et al., 1995). *Biousse et al.*, estudando pacientes com dissecção de artéria carótida interna (ACI), encontraram uma associação significativa entre enxaqueca e presença de dor à dissecção, enquanto *Silbert et al.*, que incluíram tanto pacientes com dissecção de ACI como pacientes com dissecção de artéria vertebral (AV), não encontraram essa associação. Já a investigação sobre a evolução das cefaléias primárias após a DACE foi motivada pela observação pessoal de que alguns pacientes relatavam, espontaneamente, uma alteração no padrão das suas cefaléias alguns meses após a dissecção. Até então, havia na literatura apenas alguns relatos esporádicos semelhantes (SILBERT et al., 1995; LEYS et al., 1995). Posteriormente, durante o andamento da pesquisa, um estudo com 42 pacientes com DACE foi publicado, descrevendo melhora no padrão da cefaléia primária após a dissecção, principalmente entre os portadores de enxaqueca (LUCAS, 2005). Entretanto, o uso concomitante de medicações profiláticas e analgésicas não havia sido considerado, ao contrário do realizado no presente estudo.

Por fim, embora vários estudos tenham descrito manifestações clínicas, características da dor relacionada à dissecção, prognóstico

funcional e alterações angiográficas de pacientes com dissecção de ACI e de pacientes com dissecção de AV, eventualmente agrupando-os (FISHER, 1982; MOKRI et al., 1986; BIOUSSE et al., 1994; SILBERT et al., 1995; ARNOLD et al., 2006a), poucos avaliaram comparativamente essas características entre os grupos, de acordo com a artéria lesada (DZIEWAS et al., 2003; ARAUZ et al., 2006). Por esse motivo, além de investigar aspectos clínicos e de imagem, o presente estudo teve por objetivo comparar estes achados entre os pacientes com dissecção de ACI e pacientes com dissecção de AV.

Objetivos

2. Objetivos

2.1. Avaliar aspectos clínicos e de imagem de uma casuística de pacientes com DACE.

2.1.1. Em relação aos aspectos clínicos, caracterizar:

- a. as atividades precipitantes;
- b. os sintomas ou sinais de alerta;
- c. a dor relacionada à dissecação;
- d. o antecedente de cefaléia primária e sua evolução;
- e. alterações clínicas sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo;
- f. desempenho funcional seis meses após a dissecação;
- g. a recorrência sintomática de dissecação arterial.

2.1.2. Em relação aos aspectos de imagem avaliar:

- a. os segmentos arteriais mais acometidos;
- b. o padrão de comprometimento arterial;
- c. as alterações ao exame de angiografia digital por subtração;
- d. as localizações das lesões isquêmicas secundárias à DACE;
- e. os mecanismos de lesão nos casos de dissecação de ACI.

2.2. Verificar a relação entre o antecedente de cefaléia primária e a presença de dor relacionada à dissecação.

2.3. Comparar aspectos clínicos, padrão de comprometimento arterial e alterações ao exame de angiografia digital por subtração entre pacientes com dissecação de ACI e pacientes com dissecação de AV.

Revisão da Literatura

3. Revisão da Literatura

3.1. Fisiopatologia da dissecação

A DACE é a delaminação não-traumática da parede da artéria carótida interna (ACI) ou da artéria vertebral (AV) nos seus segmentos cervicais: o segmento C1 da ACI ou os segmentos V1, V2 e V3 da AV (NEWTON; MANI, 1974; BOUTHILLIER et al. 1996; SCHIEVINK, 2001) (Figura 1).

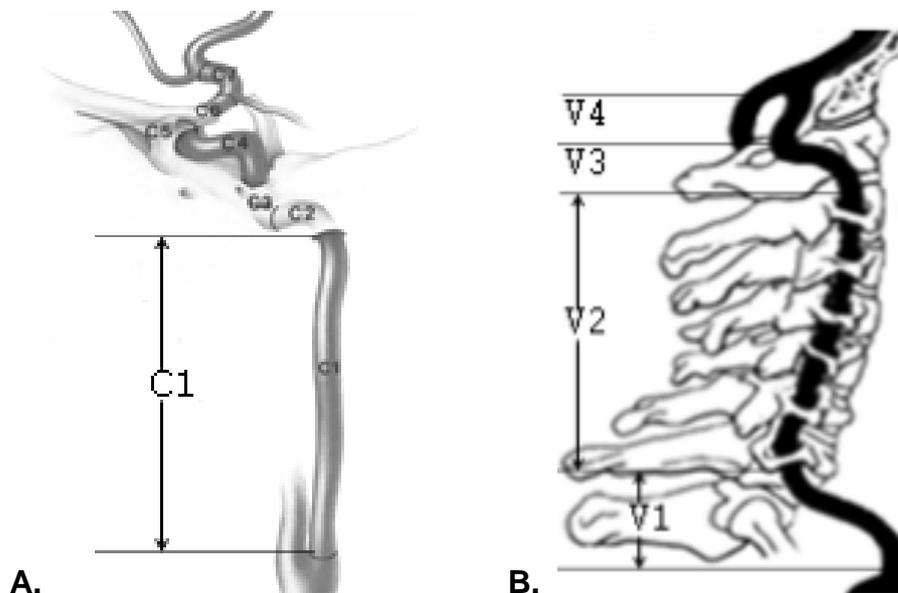


Figura 1. **A.** Divisão anatômica da ACI em segmentos de C1 a C7 (BOUTHILLIER et al. 1996); **B.** Divisão anatômica da AV em segmentos de V1 a V4. Na ACI, apenas o segmento C1 é cervical. Na AV, os segmentos V1 a V3 são cervicais.

Esta delaminação costuma ser secundária a uma ruptura íntimo-medial, a qual permite que parte do fluxo sanguíneo da luz avance em direção às camadas média e adventícia da parede arterial, formando um hematoma intramural ou uma falsa luz (Figura 2). Menos comumente, ruptura da *vasa vasorum* ou fragmentação espontânea da camada média

por uma arteriopatia degenerativa podem justificar a formação do hematoma (SCHIEVINK, 2001).

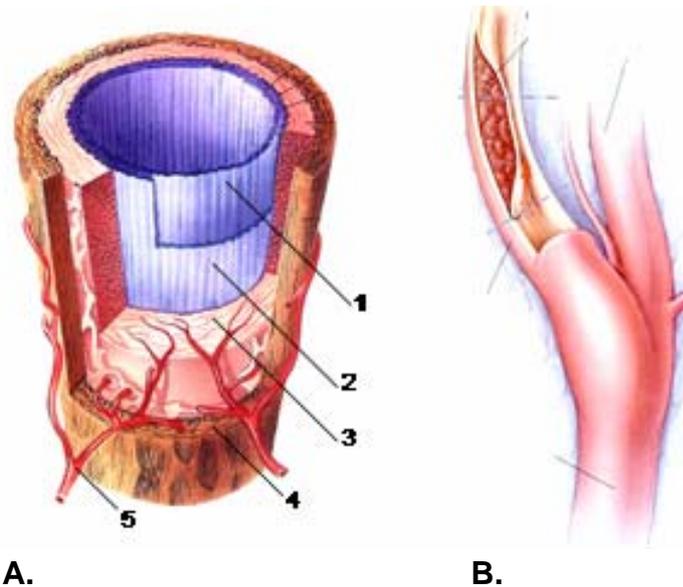


Figura 2. A. Estruturas da parede de uma artéria cérvico-craniana: **1.** camada íntima; **2.** lâmina elástica interna; **3.** camada média; **4.** camada adventícia; **5.** *vasa vasorum*; **B.** Hematoma intramural numa dissecção de ACI (Modificado de SCHIEVINK, 2001).

3.2. Epidemiologia

A incidência anual de DACE varia de 2,6 a 3 casos por 100.000 habitantes (LEE et al., 2006), sendo a incidência anual de dissecção de artéria carótida interna (ACI) de 1,72 a 2,9 casos por 100.000 habitantes, e a de dissecção de artéria vertebral (AV) de 0,97 a 1,5 casos por 100.000 habitantes (SCHIEVINK et al., 1993; GIROUD et al., 1994; LEE et al., 2006). Apesar de ser responsável por até 25% dos casos de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) em indivíduos abaixo dos 50 anos (DUCROCQ et al., 1999), afetando, principalmente, indivíduos na 5^a.década de vida, a DACE corresponde a apenas 2,5% de todos os casos de AVCI em todas as

faixas etárias (BOGOUSLAVSKY et al., 1987; DUCROCQ et al., 1999; SCHIEVINK, 2001; ARNOLD et al., 2005; NORRIS; BRANDT; 2006).

3.3. Atividades precipitantes

Alguns eventos precipitantes são freqüentemente relatados pelos pacientes e podem estar relacionados ao momento da ocorrência da dissecação nos indivíduos susceptíveis: são os chamados de “traumas menores”. Embora, algumas vezes, a distinção entre “trauma maior” e “trauma menor” pareça arbitrária, o consenso na literatura é de que os eventos que normalmente não causariam dissecação na maior parte das pessoas, como tosse, espirro, massagem, movimentos triviais do pescoço, esportes e atividades recreativas são considerados “traumas menores” (SCHIEVINK, 2001; CASO et al., 2005). Embora denominada “espontânea”, a dissecação pode ser desencadeada por um “trauma menor” (SCHIEVINK, 2001; DZIEWAS et al., 2003; SMITH et al. 2003; TOUZÉ et al., 2003; ARNOLD et al., 2006b).

3.4. Fatores de risco

Alguns fatores de risco têm sido associados a uma maior predisposição para DACE: hiperhomocisteinemia (GALLAI et al., 2001; PEZZINI et al., 2002; PEZZINI et al., 2002a; CASO et al., 2003), presença de alguns polimorfismos genéticos (homozigose TT do polimorfismo T677C do gene da enzima metilenotetrahidrofolato redutase; polimorfismo E469K do gene da molécula de adesão intercelular: ICAM-1) (PEZZINI et al., 2002; KLOSS et

al., 2006; LONGONI et al., 2006), doenças hereditárias do tecido conjuntivo ou alterações ultra-estruturais subclínicas do tecido conjuntivo (GROND-GINSBACH et al., 2005), enxaqueca (D'ANGLEJAN-CHATILLON et al., 1989; TZOURIO et al., 2002; GUILLON et al., 2003; PEZZINI et al., 2005), infecções e elevação da atividade inflamatória (GRAU et al., 1999; GUILLON et al., 2003; GENIUS et al., 2005; FORSTER et al., 2006). O papel do anticoncepcional hormonal como fator de risco para DACE ainda é controverso (D'ANGLEJAN-CHATILLON et al., 1989; PEZZINI et al., 2006). Outros fatores, como hipertensão arterial e autoimunidade tireoidiana têm sido aventados, mas ainda precisam ser confirmados por outros estudos (CAMPOS et al., 2004b; PEZZINI et al., 2006; PEZZINI et al., 2006a).

Embora pacientes com doença hereditária do tecido conjuntivo possam ter DACE, apenas 0,6% dos pacientes com DACE são portadores de alguma doença hereditária do tecido conjuntivo (SCHIEVINK et al., 1998c). Entretanto, sinais clínicos isolados de distúrbios do tecido conjuntivo podem ser encontrados em até 20% dos casos, e alterações estruturais microscópicas à biópsia de pele, em até 55% (BRANDT et al., 2001; HAUSSER et al., 2004).

Em relação à enxaqueca, alguns estudos a sugeriram como fator de risco independente para DACE (D'ANGLEJAN-CHATILLON et al., 1989; TZOURIO et al., 2002; GUILLON et al., 2003; PEZZINI et al., 2005). Como portadores de enxaqueca, em especial da enxaqueca com aura, apresentam aumento da atividade da elastase sérica (TZOURIO et al., 2000), especula-se que esta hiperatividade possa favorecer a ocorrência de dissecação ao

fragilizar a matriz extracelular arterial (GUILLON et al., 2003; PEZZINI et al., 2005).

3.5. Quadro clínico

O quadro clínico da DACE pode ser esquematicamente dividido em: (1) manifestações isquêmicas, decorrentes da embolia distal do trombo intraluminal formado na região da dissecção ou hipofluxo devido à estenose ou oclusão da artéria lesada, e (2) manifestações locais, causadas pelo comprometimento de estruturas anatomicamente relacionadas à artéria dissecada (CAPLAN et al., 1985; MOKRI et al., 1986; BOGOUSLAVSKY et al., 1987; MAS et al., 1987; MOKRI et al., 1988; SCHIEVINK; 2001; BAUMGARTNER et al., 2001; NORRIS, BRANDT; 2006).

As principais manifestações isquêmicas são o AVCI e o acidente isquêmico transitório (AIT), em 80% e 15% dos casos, respectivamente. Nos casos de dissecção de ACI, o mecanismo de lesão mais freqüentemente observado é o embólico, geralmente causando lesões corticais e/ou subcorticais (BENNINGER et al., 2004). Nos casos de dissecção de AV, as lesões isquêmicas freqüentemente comprometem regiões do bulbo e do cerebelo (BAUMGARTNER et al., 2005) e, embora não haja estudos especificamente voltados para definir os mecanismos de lesão, acredita-se que o mecanismo embólico também seja o mais freqüente (CAPLAN et al., 1992; WITYK et al., 1998; CASO et al., 2004). Além das lesões isquêmicas encefálicas, na dissecção de ACI também podem ocorrer amaurose fugaz, infarto retiniano e neuropatia óptica isquêmica, e na dissecção de AV, isquemia

da medula cervical e síndrome radicular C5-C6, ambas muito raras (LEYS et al., 1997; CRUM et al., 2000; ARNOLD et al., 2006c).

As manifestações locais podem preceder o quadro isquêmico, atuando como sinais de alerta para o diagnóstico (BIOUSSE et al., 1995; SCHIEVINK, 2001). Na dissecação de ACI, as principais manifestações locais, em ordem decrescente de frequência são: cefaléia, cervicalgia ântero-lateral, síndrome de Horner, *tinnitus* pulsátil e paralisia de nervos cranianos. A presença simultânea de síndrome de Horner e cefaléia ipsilateral num paciente jovem é altamente sugestiva de dissecação de ACI, porém estes sintomas são relatados por, no máximo, 40% dos casos (BAUMGARTNER et al., 2005; ARNOLD et al., 2006c). Na dissecação de AV os sintomas mais frequentes são cefaléia, cervicalgia posterior e *tinnitus* pulsátil (SILBERT et al., 1995; BAUMGARTNER et al., 2005; ARNOLD et al., 2006c).

A dor costuma ser o principal sintoma de alerta, precedendo outras manifestações (BIOUSSE et al., 1994; SILBERT et al., 1995) ou sendo o único sintoma (ARNOLD et al., 2006a). Na dissecação de ACI, costuma ser unilateral, forte, pulsátil ou em peso, sendo mais intensa nas regiões fronto-temporal ou hemicraniana (FISHER, 1982; MOKRI et al., 1986; BIOUSSE et al., 1994; SILBERT et al., 1995). Eventualmente, pode simular uma crise de enxaqueca, de cefaléia em salvas ou de cefaléia primária em trovoadas, atrasando a confirmação do verdadeiro diagnóstico (ROSEBRAUGH et al., 1997; DUYFF et al., 1997; AYMERICH et al., 2000; SCHIEVINK, 2001; LAI et al., 2005; RASVI et al., 2006; ARNOLD et al., 2006). A duração é

variável, geralmente de poucos minutos a 30 dias (BIOUSSE et al.; 1994; ARNOLD et al., 2006a), embora durações maiores já tenham sido descritas (FISHER, 1982; MOKRI et al., 1986; SILBERT et al., 1995). Estima-se que a mediana de tempo entre o início da dor e o aparecimento dos eventos isquêmicos seja de 4 dias (BIOUSSE et al.; 1994; BIOUSSE et al., 1995; SILBERT et al., 1995; SCHIEVINK, 2001).

Na dissecação de AV, a dor costuma ser occipital e/ou nugal, predominantemente unilateral, embora a proporção de casos de dor bilateral seja maior do que a observada nos casos de dissecação de ACI (MOKRI et al., 1988; STURZENEGGER et al., 1994; SILBERT et al., 1995). A cefaléia é geralmente pulsátil ou em peso, de moderada intensidade, podendo ser confundida com dor de origem músculo-esquelética (SILBERT et al., 1995; ARNOLD et al., 2006a). A duração é variável, em geral menos de 30 dias (SILBERT et al., 1995; ARNOLD et al., 2006a). As medianas de tempo entre o início da dor e o aparecimento dos eventos isquêmicos secundários à dissecação de AV são estimadas em 14 dias após o início da cervicalgia e 15 horas após o início da cefaléia (SCHIEVINK, 2001).

3.6. Métodos diagnósticos

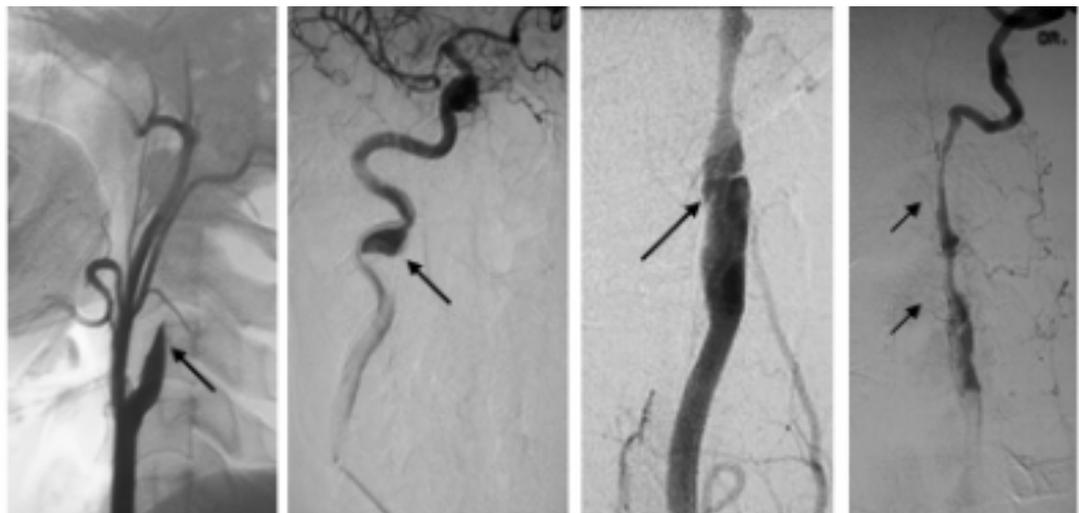
De acordo com a localização do hematoma entre as camadas da parede arterial, a artéria comprometida poderá apresentar estenose ou oclusão da sua luz (se o hematoma se localizar na região íntimo-medial), ou um aneurisma (se o hematoma estiver próximo à camada adventícia) (SCHIEVINK, 2001). Os exames utilizados para o diagnóstico da dissecação

incluem angiografia digital por subtração; ressonância magnética com supressão de gordura; angiorressonância magnética; angiotomografia computadorizada helicoidal e o ultrassom Doppler.

3.6.1. Angiografia digital por subtração (ADS)

A ADS permite visualizar a forma do lúmen arterial e as alterações impostas ao seu contorno pela presença do hematoma na parede da artéria (PACIARONI et al., 2005). É o melhor método para avaliar as dissecções que cursam com estenose filiforme, além de demonstrar alterações constitucionais da parede arterial, como a displasia fibromuscular (PACIARONI et al., 2005).

As alterações mais comuns são a estenose levemente irregular e alongada (sinal do barbante) e a oclusão em ponta, descrita como “chama de vela” ou “cauda de rato” (SCHIEVINK, 2001). Aneurismas saculares ou fusiformes podem ocorrer ao redor de 20% dos casos (FISHER et al., 1978; TOUZÉ et al., 2001). Alterações patognomônicas como “*flap*” intimal, duplo lúmen, e extravasamento do contraste são infreqüentes (HOUSER et al. 1984; AST et al. 1993; PROVENZALE, 1995; OSBORN, 1999; PELKONEN et al. 2003) (Figura 3).



A. B. C. D.

Figura 3. Angiografia digital por subtração. Algumas alterações encontradas em dissecções de ACI (**A** e **B**) e de AV (**C** e **D**), assinaladas com setas. **A.** Oclusão em “cauda de rato”; **B.** Aneurisma dissecante; **C.** “Flap”; **D.** Estenoses filiformes (sinal do barbante) alternadas com segmentos de recuperação quase total do calibre arterial; ao redor da artéria observa-se extravasamento de contraste.

Na dissecção de ACI, tanto a estenose como a oclusão geralmente iniciam-se dois a três centímetros acima do bulbo carotídeo (HOUSER et al., 1984; SCHIEVINK, 2001; PELKONEN et al., 2003). A oclusão em “cauda de rato”, presente em cerca de 28% dos casos, embora não seja patognomônica, é bastante sugestiva de dissecção em pacientes jovens e sem lesões ateroscleróticas (PELKONEN et al., 2003). Os aneurismas podem se formar em qualquer ponto do segmento C1 (FISHER et al., 1978; TOUZÉ et al., 2001).

Na dissecção de AV, estenose, oclusão e aneurisma podem ocorrer. Os segmentos V2 e V3 são os mais frequentemente comprometidos (ARNOLD et al., 2006c). As lesões oclusivas são, geralmente, precedidas por um afilamento progressivo da luz do vaso (SCHIEVINK, 2001).

3.6.2. Ressonância magnética com supressão de gordura (RMSG)

A RMSG, obtida através de imagens da região cervical no plano axial utilizando-se técnicas de saturação seletiva do sinal de gordura, pode demonstrar a presença do hematoma intramural. A aquisição das imagens, usualmente ponderadas em T1 com a técnica *spin echo* ou *fast spin echo*, associadas à saturação seletiva do sinal da gordura, suaviza ou elimina o hipersinal normalmente gerado pelos tecidos gordurosos perivasculares do pescoço, fazendo com que o trombo intramural seja visualizado mais claramente. Além disso, bandas de saturação colocadas acima e abaixo do volume estudado permitem saturar o sinal do sangue arterial e venoso, os quais, idealmente, não apresentam sinal nas imagens obtidas (*flow void*), facilitando a caracterização do hematoma (PACIARONI et al., 2005).

O hematoma costuma se apresentar “em crescente”, mas sua forma pode variar de acordo com a relação entre o eixo da artéria e o plano de obtenção da imagem. O *flow void* pode demonstrar o calibre reduzido e o posicionamento excêntrico do lúmen (PACIARONI et al., 2005) (Figura 4).

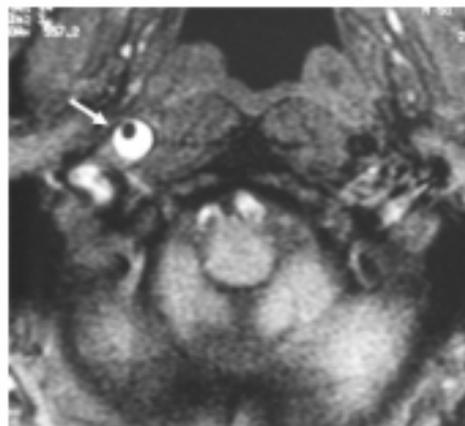


Figura 4. RMSG ponderada em T1 demonstrando hipersinal “em crescente” ao redor da ACI direita, compatível com hematoma intramural secundário a dissecção (seta branca).

O hematoma intramural apresenta modificações no seu sinal ao longo do tempo: nos primeiros três dias costuma se apresentar com sinal intermediário em T1 e hipersinal em T2; entre o 3º. e o 60º. dias, com hipersinal em T1 e T2; e após 60 dias pode desaparecer (reabsorção do hematoma) ou se tornar menos evidente pela falta de contraste com o sinal dos tecidos ao seu redor (sinal isointenso) (GOLDBERG et al., 1986; JACOBS et al., 1997; GELAL et al., 2004).

3.6.3. Angiorressonância magnética (ARM)

A ARM é um método sensível para detectar e caracterizar o fluxo sanguíneo arterial baseado nas diferenças físicas entre prótons estacionários e prótons em movimento. Entretanto, se o material estacionário localizado num determinado ponto da parede arterial apresentar aumento do sinal em T1 (por exemplo, um trombo intramural subagudo), ele poderá, eventualmente, ser confundido com fluxo sanguíneo, dificultando a caracterização da lesão (PACIARONI et al., 2005). Neste contexto, a ARM com contraste (gadolínio) apresenta vantagens, pois, por suas características de aquisição, é menos sensível a alterações do padrão do fluxo e permite a avaliação apenas do conteúdo intravascular e suas eventuais alterações de contorno, como estenose ou oclusão (LECLERC et al., 1999) (Figura 5). O grau de estenose pode ser superestimado pela ARM em locais de fluxo turbulento ou lento, podendo ser interpretado como oclusão (PACIARONI et al., 2005). Como estenose e/ou oclusão não são sinais específicos, a ARM, isoladamente, não é um método suficiente para

diagnosticar uma dissecção, exceto nos casos de aneurisma, já que o aumento do diâmetro externo da artéria é considerado um sinal sensível na detecção de aneurismas relacionados à dissecção (BUI et al., 1993; PROVENZALE, 1995; PACIARONI et al., 2005) (Figura 5). Para o diagnóstico de dissecção, a ARM deve ser realizada de forma complementar a RMSG (GELAL et al., 2004; RIZZO et al., 2006).

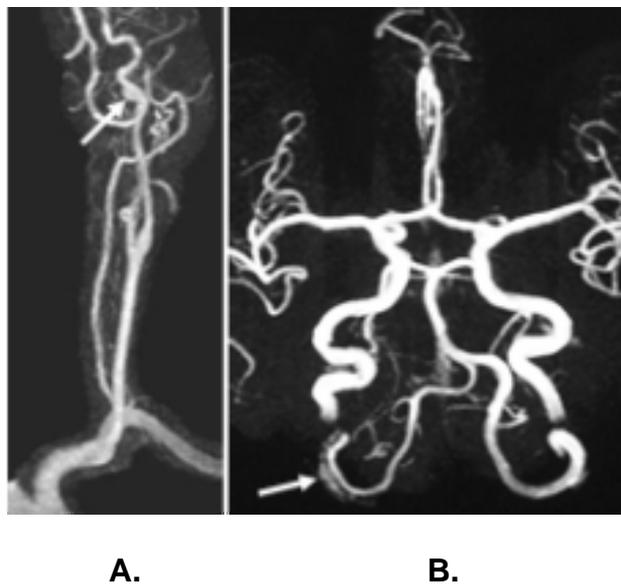


Figura 5. **A.** ARM cervical sem contraste demonstrando aneurisma na ACI direita. **B.** ARM intracraniana com contraste demonstrando um hipersinal posicionado em paralelo ao segmento V3 da AV direita, compatível com hematoma intramural. As alterações estão assinaladas por setas brancas.

3.6.4. Angiotomografia computadorizada helicoidal (ATC)

A ATC permite a obtenção de imagens da passagem do meio de contraste dentro do vaso e, através de cortes axiais da luz arterial, pode demonstrar a presença do hematoma intramural (CHEN et al., 2004; TASCHNER et al., 2005). O espessamento da parede arterial (“sinal do crescente”), o posicionamento excêntrico do lúmen, a dilatação

aneurismática e o “sinal do alvo” (lúmen cercado pelo hematoma intramural) são considerados os sinais mais sugestivos de dissecação (LECLERC et al. 1996; LECLERC et al. 1998) (Figura 6). A ATC tem sido utilizada como uma alternativa para os pacientes que apresentam contra-indicação à realização da ressonância ou da ADS (TASCHNER et al., 2005).

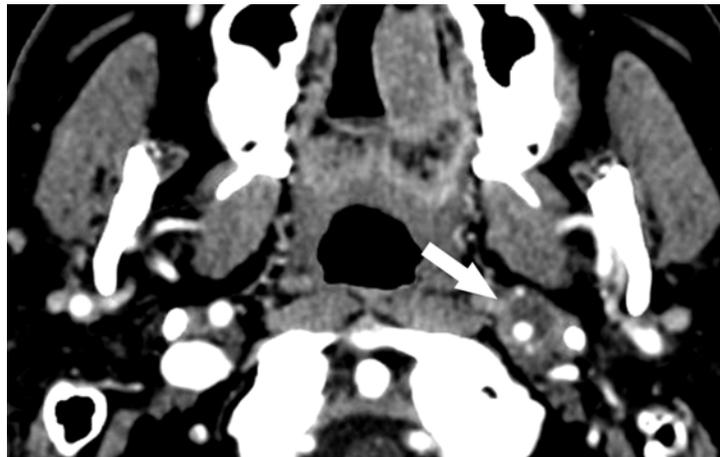


Figura 6. Angiotomografia, corte axial, demonstrando o “sinal do alvo” numa dissecação de ACl esquerda (seta). O lúmen arterial, marcado pelo meio de contraste, está cercado pelo hematoma intramural.

3.6.5. Ultrassom Doppler (USD)

O USD pode indicar a presença de dissecação quando se encontram alterações hemodinâmicas como aumento ou redução das velocidades de fluxo ou padrão de alta resistência ou oclusão, na ausência de lesões ateroscleróticas (BENNINGER et al., 2005). Eventualmente, o USD pode demonstrar o aumento do diâmetro arterial e a presença de material ecogênico na luz ou na parede do vaso (trombo) (CAPLAN et al., 2004). Achados patognomônicos como “*flap*” e duplo lúmen arterial são raramente observados (menos de 2%) (BENNINGER et al., 2005) e, na prática, outros métodos de imagem freqüentemente necessitam ser realizados para

confirmar a suspeita diagnóstica (De BRAY et al., 1994; STURZENEGGER et al., 1995; BARTELS et al., 1996; De BRAY et al., 1997; SCHIEVINK, 2001; THANVI et al., 2005).

3.7. Tratamentos

Considerando-se que o principal mecanismo de AVCI nos casos de DACE seja a embolia de fragmentos do trombo formado na luz arterial do vaso com dissecção (BENNINGER et al., 2004), o uso de drogas antitrombóticas, especialmente anticoagulantes, tem sido empiricamente recomendado para prevenir a ocorrência de eventos isquêmicos, por um período que varia de três a seis meses, tempo necessário para que a cicatrização da dissecção ocorra (SCHIEVINK, 2001; GEORGIADIS et al., 2006). Entretanto, uma recente meta-análise demonstrou não haver vantagens do tratamento anticoagulante em relação ao tratamento com ácido acetilsalicílico (LYRER; ENGELTER, 2006), mas nenhum estudo controlado comparando a eficácia de cada um destes tratamentos foi realizado até o momento.

Em relação ao uso de trombolíticos na fase aguda do AVCI, os protocolos que avaliaram a eficácia e a segurança dessas drogas não excluíram pacientes com suspeita de DACE (NINDS rt-PA Stroke Group, 1995; HACKE et al., 1995; HACKE et al., 1998; CLARK et al., 1999; ALBERS et al., 2002), e até o momento, não foram descritos casos de formação de aneurisma, hemorragia subaracnóidea, piora dos sinais locais ou ruptura arterial decorrentes do uso de trombolítico na DACE (DEREX et

al., 2000; ARNOLD et al., 2002; GEORGIADIS et al., 2005).

Em relação aos tratamentos cirúrgico e endovascular, as casuísticas descritas são pequenas, heterogêneas em relação às técnicas e aos casos incluídos (traumáticos e espontâneos; intra e extracranianos) e não contam com grupos controles (DEOCAMPO et al., 1997; LIU et al., 1999; MALEK et al., 2000; MULLER et al., 2000; CHICHE et al., 2005). Até o momento, não existem evidências sobre a eficácia, segurança e superioridade destes tratamentos em relação ao tratamento clínico (GEORGIADIS et al., 2006).

3.8. Prognóstico funcional

O prognóstico funcional dos pacientes com AVCI secundário à DACE depende do tamanho e localização da lesão isquêmica, e da presença de circulação colateral (SCHIEVINK, 2001). No geral, cerca de 75% dos pacientes que sobrevivem ao AVCI evoluem com boa recuperação funcional após 6 meses, apresentando uma pontuação menor ou igual a dois na escala de Rankin modificada (TOUZÉ et al., 2005).

3.9. Risco de recorrência da dissecação

Estima-se que o risco de recorrência de dissecação seja de 1% ao ano para pacientes sem doenças hereditárias do tecido conjuntivo, sendo um pouco maior (cerca de 2%) no primeiro mês após a dissecação (SCHIEVINK et al., 1994b; BASSETTI et al., 1996; TOUZÉ et al., 2003). Nos raros casos de história familiar de dissecação, estima-se que a taxa de recorrência seja bem maior, ao redor de 50% ao longo da vida (SCHIEVINK et al., 1996).

Métodos

4. Métodos

4.1. Casuística

Inicialmente, foram identificados 74 casos de dissecção arterial cervical diagnosticados entre janeiro de 1997 e junho de 2006 na Enfermaria da Divisão de Clínica Neurológica do HC-FMUSP ou em acompanhamento no Ambulatório de Neurologia Vascular. Os pacientes diagnosticados antes de maio de 2004 foram convocados por carta ou telefonema, e os consecutivamente diagnosticados após esse período foram acompanhados desde a fase do diagnóstico.

Foram excluídos 14 pacientes: seis por falta de critérios que confirmassem o diagnóstico de DACE, dois com dissecção traumática e seis que não responderam à convocação (Anexo A).

Foram incluídos 60 pacientes (Anexos B e C) entre 13 e 57 anos (média: 38,4 anos; desvio-padrão (DP): 10,4 anos; mediana; 39 anos): 33 homens; 36 casos de dissecção de ACI (bilateral em três) e 24 casos de dissecção de AV (bilateral em oito). Todos os pacientes, exceto dois com dissecção de ACI, apresentaram eventos isquêmicos.

O projeto de pesquisa foi aprovado pela *Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo* e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexos D e E).

4.1.1. Critérios de inclusão

Dissecção arterial espontânea de uma ou mais artérias cérvico-cranianas, sendo o início da dissecção ao nível do segmento C1 da ACI ou dos segmentos V1, V2 ou V3 da AV, demonstrada através de pelo menos um dos seguintes exames:

- angiografia digital por subtração (ADS);
- angiorressonância magnética (ARM);
- ressonância magnética com supressão de gordura (RMSG);
- angiotomografia computadorizada helicoidal (ATC).

Os critérios utilizados para o diagnóstico de dissecção através destes exames encontram-se no Anexo F.

4.1.2. Critérios de exclusão

- a. Dissecção restrita a segmentos arteriais intracranianos;
- b. Dissecção arterial causada por traumatismo de alto impacto como acidente automobilístico, espancamento ou estrangulamento.

4.2. Métodos

4.2.1. Avaliação dos aspectos clínicos

Os pacientes sobreviventes foram entrevistados e examinados utilizando-se questionários semi-estruturados e protocolos de exame físico (Anexos G, H, I e J). No caso de pacientes menores ou com afasia, a entrevista foi realizada na presença do cuidador responsável. Os dados sobre

pacientes falecidos foram obtidos através de entrevista com familiares ou revisão do prontuário. Estes pacientes não foram incluídos nas análises relativas aos itens 4, 5 e 6, descritos a seguir.

As seguintes variáveis foram investigadas:

4.2.1.1. Atividades precipitantes: traumas menores e as atividades triviais temporalmente relacionadas ao início da queixa de dor ou à ocorrência do evento isquêmico.

4.2.1.2. Sintomas ou sinais de alerta: dor de cabeça ou dor cervical contínua ou diariamente recorrente, *tinnitus*, síndrome de horner ou paralisia de nervos cranianos baixos precedendo o evento isquêmico ou o diagnóstico.

4.2.1.3. Tempo entre o primeiro sintoma ou sinal de alerta e o evento isquêmico;

4.2.1.4. Características da dor relacionada à dissecação:

Considerou-se como dor relacionada à DACE apenas aquela que precedeu o evento isquêmico (ou o diagnóstico, nos pacientes sem eventos isquêmicos) em no mínimo vinte minutos, de caráter contínuo ou diariamente recorrente. Este tempo mínimo foi arbitrariamente estipulado para evitar confusão entre esta dor e uma eventual dor relacionada ao evento isquêmico (SILBERT et al., 1995). As seguintes características foram investigadas:

- a. Localização;
- b. Lateralidade;
- c. Instalação: hiperaguda, aguda ou progressiva, de acordo com o tempo para a dor alcançar sua intensidade máxima (menos de 1 hora, menos de 24 horas, ou mais de 24 horas, respectivamente);

- d. Qualidade: pulsátil, pressão, facada ou ardor;
- e. Intensidade: definida utilizando-se uma escala numérica de graduação da dor (*Numerical rating scale - NRS*), na qual o paciente atribuiu uma nota em número inteiro, entre um (dor mínima) e dez (dor máxima), para caracterizar a intensidade da sua dor. Nota de um a três: dor leve; de quatro a seis, moderada; e de sete a 10, forte (BIJUR et al, 2003);
- f. Evolução: contínua ou intermitente (períodos livres de dor, inferiores a 24 horas, na ausência de tratamento sintomático);
- g. Sintomas associados: náuseas, vômitos, fotofobia, fonofobia, hiperemia conjuntival e lacrimejamento. Nos casos cuja dor durou menos de 72 horas até o evento isquêmico, verificou-se a frequência de características que poderiam mimetizar uma crise de enxaqueca.
- h. Duração até o evento isquêmico ou o diagnóstico.

4.2.1.5. Presença de cefaléias primárias prévias à dissecação e sua evolução:

As cefaléias primárias foram classificadas de acordo com a segunda edição da Classificação Internacional das Cefaléias de 2004 (HEADACHE CLASSIFICATION SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2004). Para avaliar se houve mudança na frequência ou intensidade das crises, os pacientes foram especificamente interrogados sobre estes aspectos após um prazo mínimo de 90 dias do evento isquêmico (ou da dissecação, para os sem eventos isquêmicos). Este prazo, arbitrariamente

estabelecido, visou evitar confusão entre cefaléias primárias e eventuais cefaléias associadas à dissecação ou ao AVCI. Solicitou-se aos pacientes que comparassem os episódios atuais aos anteriores à dissecação. As respostas foram categorizadas em “piorou”, “melhorou” e “estão iguais”. A frequência de melhora foi comparada entre pacientes com enxaqueca e pacientes com cefaléia tensional. Nos casos que relataram melhora, considerou-se o uso de medicamentos que poderiam atuar como profiláticos (beta-bloqueadores; inibidores do canal de cálcio; anticonvulsivantes; antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina) ou analgésicos diários (AAS: ácido acetilsalicílico) dentro dos últimos 60 dias antes da entrevista. A frequência de melhora foi comparada entre pacientes que estavam em uso de medicações profiláticas ou analgésicas e os que não estavam.

Pacientes com dor relacionada à dissecação foram comparados aos pacientes sem dor, em relação ao antecedente de cefaléia primária.

Com o objetivo de verificar a qualidade dos diagnósticos estabelecidos pela pesquisadora, todos os pacientes foram convidados a comparecer a uma segunda entrevista com um neurologista especialista em cefaléias, o qual não tinha informação sobre a artéria lesada. Um subgrupo de 30 pacientes compareceu a essa entrevista (18 com dissecação de ACI e 12 com dissecação de AV). As informações obtidas pelos dois entrevistadores foram comparadas. Houve concordância inicial entre os entrevistadores de 80% (24/30). Nos seis casos discordantes, realizou-se a revisão conjunta das anamneses para a obtenção de um consenso, prevalecendo a opinião inicial do especialista em três casos.

4.2.1.6. Presença de alterações clínicas sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo: A investigação clínica foi realizada através de anamnese, exame físico e aplicação da escala de Carter-Wilkinson-Beighton (CARTER e WILKINSON, 1964; BEIGHTON et al., 1973) (Anexo I).

4.2.1.7. Desempenho funcional aos seis meses após a dissecação: A avaliação sobre o desempenho funcional aos seis meses após a DACE foi realizada através da aplicação da escala de Rankin modificada (ERM) (RANKIN, 1957; BONITA; BEAGLEHOLE, 1988) (Anexo J). Nos casos com mais de seis meses do diagnóstico, considerou-se a pontuação da ERM descrita no prontuário ou evocação (paciente ou familiar relatavam como era o desempenho funcional aos seis meses). Considerou-se bom desempenho funcional uma pontuação menor ou igual a dois na ERM ($ERM \leq 2$) (SULTER et al., 1999). Na comparação entre pacientes com dissecação de ACI e pacientes com dissecação de AV, considerou-se apenas pacientes que apresentaram eventos isquêmicos.

4.2.1.8. Recorrência sintomática da dissecação: pacientes que durante o seguimento ambulatorial apresentaram quadro clínico sugestivo de nova dissecação (dor ou novos sinais neurológicos) foram submetidos à nova investigação diagnóstica com ARM e RMSG e, a critério clínico, ADS.

Pacientes com dissecação de ACI e pacientes com dissecação de AV foram comparados em relação a todos os itens investigados.

Pacientes avaliados pessoalmente desde a época do diagnóstico foram comparados aos pacientes cuja entrevista, tanto para avaliação da dor relacionada à dissecção, como para a avaliação do desempenho funcional, foi realizada vários meses após a ocorrência da dissecção. Como não foram encontradas diferenças significativas em relação às características demográficas e clínicas entre estes grupos, os pacientes foram analisados conjuntamente (Anexos K e L).

4.2.2. Avaliação dos aspectos de imagem

As imagens e os laudos dos exames neurovasculares (ADS, RMSG, ARM ou ATC) e de neuroimagem (RM ou tomografia computadorizada (TC)) dos 60 pacientes foram analisados (71 artérias com dissecção: 39 ACI; 32 AV) utilizando-se um roteiro de avaliação (Anexo M). Quarenta e nove pacientes (82%) realizaram ADS; 42 (70%), ARM; 29 (48%), RMSG; e 5 (8%), ATC.

4.2.2.1. Exames neurovasculares

Na análise destes exames, verificou-se:

- a. o tempo (em dias) entre o primeiro evento isquêmico e a realização do exame que definiu o diagnóstico;
- b. O segmento arterial comprometido pela dissecção. No caso de vários segmentos comprometidos, considerou-se o mais proximal.
- c. o padrão de comprometimento pela dissecção (oclusivo, estenótico ou aneurismático);

- d. as principais alterações encontradas ao exame de ADS (59 artérias com lesão foram examinadas: 33 ACI; 26 AV).

As freqüências dos padrões de comprometimento arterial pela dissecação e as freqüências das alterações encontradas ao exame de ADS foram comparadas entre dissecações de ACI e dissecações de AV.

4.2.2.2. Exames de neuroimagem

Na análise destes exames, verificou-se:

- a. As localizações das lesões isquêmicas secundárias à dissecação de ACI foram definidas de acordo com mapas de territórios arteriais (TATU et al., 1996) e foram classificadas em: (1) Corticais; (2) Subcorticais e (3) Zonas de fronteira. Os prováveis mecanismos de isquemia foram classificados em: (1) embólico; (2) hemodinâmico e (3) ambos (Anexo N).
- b. As localizações das lesões isquêmicas secundárias à dissecação de AV foram definidas de acordo com mapas de territórios arteriais (TATU et al., 1998) e classificadas em: (1) Proximal; (2) Média e (3) Distal (Anexo N). Os mecanismos de lesão isquêmica nas dissecações de AV não foram avaliados por falta de critérios pré-estabelecidos para este tipo de classificação no território vértebro-basilar.

Pacientes com lesões isquêmicas em diferentes topografias tiveram todos os territórios comprometidos registrados.

4.3. Análise estatística

O teste de normalidade de Anderson-Darling foi utilizado para testar a distribuição de variáveis do tipo contínuo.

Na análise estatística descritiva das variáveis contínuas cujos dados apresentavam distribuição normal informou-se a média e o desvio-padrão (DP); na análise de dados sem distribuição normal, a mediana.

Diferenças entre grupos de dados não emparelhados com distribuição normal foram analisadas com o teste t para amostras não emparelhadas; para dados não emparelhados sem distribuição normal, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Para a comparação de dados nominais utilizou-se o teste de Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher.

O programa “MINITAB Statistical Software, Release 14 for Windows” (Minitab Inc. 2003, State College, Pennsylvania) foi utilizado para a análise estatística, exceto para os cálculos envolvidos no teste exato de Fisher, onde se utilizou o programa interativo de cálculo estatístico da Universidade de Kansas disponível no endereço eletrônico <http://www.quantpsy.org>.

Em todos os testes considerou-se um valor de $p < 0,05$ como nível de significância.

Resultados

5. Resultados

5.1. Aspectos clínicos

5.1.1. Atividades precipitantes

Atividades precipitantes foram identificadas em treze pacientes (22%): oito com dissecação de ACI e cinco com dissecação de AV (Tabela 1). A presença de atividades precipitantes foi semelhante entre pacientes com dissecação de ACI e pacientes com dissecação de AV ($p=0,898$).

Tabela 1 - Traumas menores ou atividades triviais precedendo o aparecimento do sintoma de alerta ou o quadro isquêmico

<i>Tipo de atividade</i>	<i>Paciente (n) e artéria lesada</i>
Extensão do pescoço por tempo prolongado *	2 ACI; 2 AV (1 Bilateral; V3)
Atividades esportivas **	4 ACI; 1 AV (V3)
Queda da própria altura	1 ACI; 1 AV (1 Bilateral; V2)
Carregamento de peso no ombro	1 ACI; 1 AV (V3)

ACI: Dissecação de artéria carótida interna; AV: Dissecação de artéria vertebral; V2: segmento V2 da artéria vertebral; V3: segmento V3 da artéria vertebral. *: Conserto de toldo, colheita de frutas; sono alcoolizado. **: Futebol, *handball*, pular corda.

5.1.2. Sintomas de alerta

Quarenta e um pacientes (68%) apresentaram algum sintoma de alerta (22 pacientes com dissecação de ACI e 19 com dissecação de AV). Todos estes apresentaram dor. Três pacientes com dissecação de ACI apresentaram, associadamente, a síndrome de Horner (um deles sem evento isquêmico). Um

paciente com dissecção de ACI sem evento isquêmico apresentou, associadamente à dor, paralisia de nervos cranianos baixos ipsilaterais à dissecção (IX, X, XI e XII nervos).

A frequência de sintomas de alerta foi semelhante entre as dissecções de ACI e as dissecções de AV ($p=0,141$).

5.1.3. Tempo entre o primeiro sintoma ou sinal de alerta e o evento isquêmico

A mediana do tempo, em horas, entre o primeiro sintoma de alerta e o evento isquêmico são mostrados na Tabela 2. Não houve diferença entre pacientes com dissecção de ACI e pacientes com dissecção de AV em relação a esse tempo. Os dois pacientes com dissecção de ACI que não apresentaram eventos isquêmicos apresentaram cefaléia por 10 e 15 dias, respectivamente.

Tabela 2 - Tempo em horas (entre parênteses, em dias) entre o primeiro sintoma de alerta e o evento isquêmico em pacientes com dissecção de ACI e em pacientes com dissecção de AV

	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Mediana</i>	<i>p</i>
ACI (n=20)	0,5	1440 (60)	96 (4)	0,391 ¹
AV (n=19)	0,5	672 (28)	168 (7)	
TODOS (n=39)	0,5	1440 (60)	144 (6)	

¹: Teste de Mann-Whitney; *: Excluídos 2 pacientes sem eventos isquêmicos

5.1.4. Características da dor relacionada à dissecção

Quarenta e um pacientes (68%) apresentaram dor relacionada à dissecção (22 pacientes com dissecção de ACI e 19 com dissecção de AV). As localizações são mostradas na Tabela 3.

As localizações frontal e parietal foram significativamente mais freqüentes nos casos de dissecção de ACI, enquanto as localizações occipital e nugal foram mais freqüentes nos casos de dissecção de AV (Tabela 3).

Tabela 3 - Principais localizações e freqüências das dores relacionadas à DACE, de acordo com a artéria lesada

<i>Localização da dor</i>	<i>ACI (%)</i>	<i>AV (%)</i>	<i>p</i>
Frontal	14 (64)	5 (3)	0,017 ¹
Periorbital	1 (4,5)	1 (5)	1,000 ²
Hemifacial	4 (18)	0	0,110 ²
Parietal	12 (54,5)	1 (5)	0,001 ¹
Temporal	8 (36)	2 (10,5)	0,075 ²
Occipital	6 (27)	11 (58)	0,047 ¹
Nugal	2 (9)	13 (68)	0,011 ¹
Cervical anterior	4 (18)	1 (5)	0,349 ²
TOTAL	22 (100)	19 (100)	

¹: Teste Qui-Quadrado; ²: Teste exato de Fisher

A maioria dos pacientes apresentou dor unilateral (68%), de instalação progressiva (44%), pulsátil (76%), forte (80%), contínua (83%) e sem sintomas associados (66%).

O caráter pulsátil foi significativamente mais freqüente nos casos de dissecção de ACI, enquanto que dores em facada e/ou ardor foram

significativamente mais freqüentes nos casos de dissecação de AV. Não houve diferenças significativas em relação às demais características (Tabela 4).

Tabela 4 – Características da dor relacionada à dissecação, de acordo com a artéria lesada

Características		ACI (%)	AV (%)	p
Lateralidade	Unilateral	14 (64)	14 (74)	0,491 ¹
	Bilateral	8 (36)	5 (26)	
Instalação	Hiperaguda (<1h)	6 (27)	3 (16)	0,465 ²
	Aguda (<24h)	7 (32)	7 (37)	0,735 ¹
	Progressiva (>24h)	9 (41)	9 (47)	0,678 ¹
Qualidade	Pulsátil	20 (91) [*]	11 (58)	0,026 ²
	Pressão	2 (9)	3 (16)	0,648 ²
	Facada / Ardor	0	5 (26)	0,015 ²
Intensidade	Forte	20 (91)	13 (68)	0,110 ²
	Leve-Moderada	2 (9)	6 (31)	
Evolução	Contínua	18 (82)	16 (84)	1,000 ²
	Intermitente	4 (18)	3 (16)	
Sintomas associados	Presentes	7 (32)	7 (37)	0,735 ¹
	Ausentes	15 (68)	12 (63)	
TOTAL		22 (100)	19 (100)	

(*): dor pulsátil forte associada a dor em pressão leve em cinco casos de dissecação de ACI.

¹: Teste Qui-Quadrado; ²: Teste exato de Fisher.

Em relação aos sintomas associados, 14 pacientes (34%) apresentaram náuseas, vômitos, fotofobia ou fonofobia. Nenhum apresentou hiperemia conjuntival ou lacrimejamento.

Em 16 pacientes (39%), a dor relacionada à dissecação esteve presente por um período inferior ou igual a 72 horas antes do evento

isquêmico. Dentre estes, a presença concomitante de características que poderiam simular uma possível crise de enxaqueca foi observada em apenas quatro (10% dos casos de dissecção com dor): três com dissecção de ACI e um com dissecção de AV; dois homens; idades entre 23 e 37 anos. Estes pacientes apresentavam antecedente de enxaqueca, porém a intensidade da dor relacionada à dissecção era mais forte do que a das crises de enxaqueca. O diagnóstico etiológico destes casos só foi realizado após a ocorrência do evento isquêmico (Tabela 5).

Tabela 5 – Frequências de algumas características comuns à enxaqueca em 16 pacientes que apresentaram dor relacionada à dissecção por um período menor ou igual a 72 horas antes do evento isquêmico

<i>Características</i>	<i>TOTAL (%)</i>
Forte	14 (87)
Unilateral	10 (62)
Pulsátil	9 (56)
Antecedente de enxaqueca	6 (37)
Dor Unilateral + Pulsátil + Forte + um dos itens: a.Náuseas e/ou Vômitos; b.Fotofobia e fonofobia	4 (25)
TOTAL	16 (100)

A duração da dor relacionada à dissecção variou de meia hora a 60 dias, com uma mediana de 5 dias. Dois pacientes com dissecção de ACI apresentaram dores diariamente recorrentes, unilaterais e de características inéditas por 60 dias. Em um destes casos, o início da dor foi associado a um jogo de futebol. No outro, a dor se iniciou um dia após ter sofrido um acidente de trabalho sem trauma cervical.

5.1.5. Cefaléias primárias prévias à dissecação e sua evolução

Trinta e seis pacientes (64%) apresentavam pelo menos um tipo de cefaléia primária antes da dissecação (18 mulheres; 21 ACI). As frequências de cefaléia primária foram semelhantes entre pacientes com dissecação de ACI e pacientes com dissecação de AV ($p=0,809$). Destes, vinte e três pacientes (64%) apresentavam enxaqueca, em oito, associada a cefaléia tensional (Tabela 6).

Tabela 6 - Cefaléias primárias diagnosticadas na casuística

<i>Cefaléia Primária</i>	<i>n (%)</i>
Enxaqueca	15 (42) *
Cefaléia tensional	13 (36)
Enxaqueca + Cefaléia tensional	8 (22)
TOTAL	36 (100)

(*): Quatro pacientes apresentavam enxaqueca com aura.

Após um intervalo médio de 31 meses (DP: 31 meses; mediana: 23,5 meses; mínimo: 3; máximo: 107 meses), dos 36 pacientes com cefaléias primárias, 27 (75%) (12 mulheres; 17 ACI) relataram melhora na intensidade e/ou frequência destas dores (mediana de idade na época da entrevista: 45 anos; mínimo: 17 anos; máximo: 59 anos). Nove pacientes mantiveram as cefaléias primárias nos mesmos padrões. Nenhum paciente relatou piora.

Dos 27 pacientes que relataram melhora, 17 tinham enxaqueca e 10, cefaléia tensional. A frequência de melhora foi semelhante entre pacientes com enxaqueca e pacientes com cefaléia tensional (Tabela 7).

Tabela 7 - Evolução das cefaléias primárias após a dissecação, de acordo com o tipo de cefaléia primária predominante antes da dissecação

<i>Evolução</i>	<i>Cefaléia primária (%)</i>		<i>p</i>
	<i>Enxaqueca</i>	<i>Cefaléia tensional</i>	
Não melhorou	6 (26)	3 (23)	NS ¹
Melhorou	17 (74)	10 (76)	
TOTAL	23 (100)	13 (100)	

¹:Teste exato de Fisher. **NS**: Estatisticamente não significante

Treze pacientes que referiram melhora (48%) não faziam uso de medicações profiláticas ou de AAS (mediana de idade na época da entrevista: 43 anos; 2 pacientes acima de 50 anos). A frequência do uso de profiláticos e ou AAS foi semelhante entre os pacientes que melhoraram e os que não melhoraram (Tabela 8).

Tabela 8 - Evolução das cefaléias primárias após a dissecação, de acordo com o uso ou não de medicações profiláticas ou AAS.

<i>Evolução</i>	<i>Profiláticos ou AAS (%)</i>		<i>p</i>
	<i>Sim</i>	<i>Não</i>	
Não melhorou	4 (22)	5 (28)	NS ¹
Melhorou	14 (78) ²	13 (72)	
TOTAL	18 (100)	18 (100)	

AAS: ácido acetilsalicílico. **NS**: Estatisticamente não significante. ¹: Teste exato de Fisher. ²:(1): uso diário de sertralina 50mg (n=1); amitriptilina 25mg (n=1); ácido valpróico 1000mg (n=1); amitriptilina 50mg (n=1); atenolol 100mg e fluoxetina 20mg (n=1); AAS 100mg (n=2); AAS 200mg (n=2); AAS 300mg (n=5).

Pacientes com dor relacionada à dissecação (n=41) e os pacientes sem dor (n=15) foram comparados em relação ao antecedente de cefaléia primária. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em

relação ao antecedente de cefaléia primária (qualquer tipo) ($p=0,301$), enxaqueca ($p=0,921$) ou cefaléia tensional ($p=0,366$).

5.1.6. Alterações clínicas sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo

Não foram identificados casos de hiper mobilidade articular verdadeira.

Seis pacientes (11%) apresentaram pelo menos uma alteração sugestiva de distúrbio do tecido conjuntivo: hiperelasticidade da pele (3 pacientes com dissecação unilateral de ACI), hiper mobilidade patelar associada a hiperextensão das pernas (1 paciente com dissecação unilateral de ACI), hérnia umbilical (1 paciente com dissecação unilateral de ACI), e hérnia inguinal (1 paciente com dissecação unilateral de AV) (Anexo O).

As freqüências de alterações sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo foram semelhantes entre pacientes com dissecação de ACI e pacientes com dissecação de AV ($p=0,222$).

5.1.7. Desempenho funcional aos seis meses após a dissecação

Três pacientes com dissecação de ACI faleceram antes de seis meses do diagnóstico de DACE: duas com dissecação bilateral de ACI e múltiplos infartos cerebrais; uma com dissecação de ACI esquerda e choque séptico.

Considerando-se os 58 pacientes que apresentaram eventos isquêmicos, 40 (69%) apresentaram bom desempenho funcional ($ERM \leq 2$) aos seis meses após a dissecação (Tabela 9).

A freqüência de bom desempenho funcional foi significativamente maior entre pacientes com dissecação de AV ($p=0,047$).

Tabela 9 - Pontuação da ERM aos seis meses após a DACE, considerando-se apenas os indivíduos que apresentaram eventos isquêmicos.

Pontuação	ACI (%)	AV (%)	p
0 – 2	20 (59)	20 (83)	0,047 ¹
3 – 4	10 (29)	4 (17)	0,264 ¹
5 – 6	4 (12)	0	0,134 ²
TOTAL	34 (100)	24 (100)	

¹: Teste Qui-Quadrado; ²: Teste exato de Fisher.

5.1.8. Recorrência sintomática da dissecação

Um paciente com dissecação de ACI apresentou novos déficits neurológicos 80 dias após a dissecação, durante o tratamento com anticoagulante. Este paciente foi submetido a RM de encéfalo, ARM cervical e intracraniana e RMSG, sendo identificadas apenas novas lesões isquêmicas no mesmo território previamente comprometido pela dissecação, sem evidências de nova dissecação.

Outra paciente, com dissecação de AV, apresentou, 22 meses após o diagnóstico, novo quadro de cervicalgia semelhante à apresentada à época da dissecação, porém menos intensa. Esta paciente realizou ARM cervical e intracraniana e, posteriormente, ADS, não sendo identificada recorrência de dissecação.

Portanto, não foram identificados casos de recorrência sintomática de dissecação.

5.2. Aspectos de imagem

5.2.1. Exames neurovasculares

A mediana de tempo entre o primeiro evento isquêmico e a realização do exame que definiu o diagnóstico de dissecção foi de 10 dias (média: 14 dias; DP: 12,7 dias). Em dois pacientes sem eventos isquêmicos, o tempo médio entre o sintoma de alerta e a realização do exame diagnóstico foi de 14,5 dias.

Todas as dissecções de ACI foram ao nível de C1, conforme o critério de inclusão. Quanto às dissecções de AV, os principais locais acometidos pela dissecção foram V2 (53%), V3 (34%) e V1 (13%), respectivamente.

O padrão estenótico foi observado em 63% dos casos, seguido pelo padrão oclusivo (30%) e pelo padrão aneurismático (7%).

O padrão oclusivo foi significativamente mais freqüente nas dissecções de ACI, enquanto o padrão estenótico foi significativamente mais freqüente nas dissecções de AV (Tabela 10). Não houve diferença em relação ao tempo entre o evento isquêmico e a realização do exame diagnóstico entre artérias com padrão estenótico e artérias com padrão oclusivo ($p=0,117$).

Tabela 10 - Padrão de comprometimento arterial em 71 artérias com dissecção

<i>Padrão</i>	<i>ACI (%)</i>	<i>AV (%)</i>	<i>Total (%)</i>	<i>p</i>
Estenótico	20 (51)	25 (78)	45 (63)	0,019 ¹
Oclusivo	16 (41)	5 (16)	21 (30)	0,020 ¹
Aneurismático	3 (8)	2 (6)	5 (7)	1,000 ²
TOTAL	39	32	71	

¹: Teste Qui-Quadrado; ²: Teste exato de Fisher.

Em relação às artérias avaliadas ao exame de ADS, a presença de duplo lúmen foi significativamente mais freqüente nas dissecções de ACI ($p=0,001$), enquanto que o extravasamento de contraste foi significativamente mais freqüente nas dissecções de AV ($p=0,032$) (Tabela 11).

Tabela 11 – Alterações encontradas ao exame de ADS em 59 artérias com dissecção

<i>Alteração</i>	<i>Artéria (%)</i>		<i>p</i>
	<i>ACI</i>	<i>AV</i>	
“Flap” intimal	10 (30)	7 (27)	0,776 ¹
Duplo lúmen arterial	10 (30)	0	0,001 ²
Aneurisma	3 (9)	3 (11)	1,000 ²
Extravasamento de contraste	0	4 (15)	0,032 ²
Estenose alongada	12 (36)	11 (42)	0,642 ¹
Displasia fibromuscular	1 (3)	2 (8)	0,577 ²
Oclusão precedida por afilamento do lúmen (“cauda de rato”)	11 (33)	4 (15)	0,116 ¹
TOTAL	33 (100)	26 (100)	

¹: Teste Qui-quadrado; ²: Teste exato de Fisher.

5.2.2. Exames de neuroimagem

Cinquenta e quatro pacientes (90%) apresentaram lesões isquêmicas.

Lesões corticais, subcorticais ou ambas ocorreram em 84% dos casos de dissecção de ACI com lesão isquêmica. Regiões de fronteira foram comprometidas em apenas 16% dos casos (Tabela 12).

Tabela 12 – Frequências das localizações das lesões isquêmicas em 31 pacientes com dissecação de ACI

<i>Territórios Vasculares</i>	<i>n (%)</i>
Cortical	10 (32)
Subcortical	4 (13)
Cortical + Subcortical	12 (39)
Zona de fronteira	2 (6)
Cortical + Subcortical + Fronteira	3 (10)
TOTAL	31 (100)

O principal mecanismo de lesão isquêmica nos casos de dissecação de ACI foi embólico (84%) (Tabela 13).

Tabela 13 - Mecanismos das lesões isquêmicas em 31 pacientes com dissecação de ACI

<i>Mecanismo</i>	<i>n (%)</i>
Embólico	26 (84)
Hemodinâmico	1 (3)
Ambos	4 (13)
TOTAL	31 (100)

Nos casos de dissecação de AV com lesão isquêmica, a maioria das lesões se localizou no território proximal (Tabela 14).

Tabela 14 - Frequências das localizações das lesões isquêmicas em 23 pacientes com dissecação de AV

<i>Territórios Vasculares</i>	<i>n (%)</i>
Proximal	13 (57)
Médio	3 (13)
Distal	6 (26)
Médio + Distal	1 (4)
TOTAL	23 (100)

Discussão

6. Discussão

Serão discutidos os resultados obtidos em relação à avaliação dos (1) aspectos clínicos e dos (2) aspectos de imagem, (3) as limitações e (4) as perspectivas do estudo.

6.1. Aspectos clínicos

Atividades temporalmente relacionadas ao momento da dissecação foram identificadas em 22% dos casos, frequência semelhante às previamente relatadas, que variaram de 17% a 20% (TOUZÉ et al., 2003; ARNOLD et al., 2006b). Embora os pacientes com DACE, por serem geralmente jovens, possam estar mais expostos às atividades precipitantes no dia-a-dia (NORRIS et al., 2002), a baixa incidência desta doença sugere que outros fatores, como a eventual presença de alguma fragilidade do tecido conjuntivo arterial, possam conferir ao indivíduo uma maior vulnerabilidade à dissecação durante a execução destas atividades (SCHIEVINK, 2001).

Em acordo com a literatura, a maioria dos pacientes (68%) apresentou pelo menos um sintoma de alerta, sendo a dor o sintoma mais freqüente (BIOUSSE et al., 1994; SILBERT et al., 1995; SCHIEVINK, 2001; BAUMGARTNER et al., 2005; ARNOLD et al., 2006c). Entretanto, a presença simultânea de síndrome de Horner e cefaléia ipsilateral foi observada em apenas três pacientes (5%), bem abaixo das freqüências relatadas na literatura (BAUMGARTNER et al., 2005; ARNOLD et al., 2006c).

A maioria dos pacientes apresentou dor unilateral, de instalação progressiva, pulsátil, forte e contínua. Estas características já haviam sido descritas separadamente para os casos de dissecção de ACI e casos de dissecção de AV (FISHER, 1982; MOKRI et al., 1986; BIOUSSE et al., 1994; SILBERT et al., 1995; ARNOLD et al., 2006a), mas ainda não haviam sido comparadas entre os grupos, como realizado no presente estudo. As localizações frontal e parietal foram significativamente mais freqüentes nos casos carotídeos, enquanto as localizações occipital e nugal foram mais freqüentes nos casos vertebrais. O caráter pulsátil da dor foi significativamente mais freqüente nos casos carotídeos, enquanto a dor *em facada* ou *em ardor* foi mais freqüente nos casos de dissecção vertebral. A importância destas comparações é justificada pelo fato de que o conhecimento de características significativamente mais freqüentes em cada grupo pode, eventualmente, ser útil na prática clínica, ajudando na suspeição mais precoce do diagnóstico, especialmente antes da ocorrência do evento isquêmico.

A presença de sintomas associados como náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia, foi observada em quatro pacientes com antecedente de enxaqueca e cuja duração da dor relacionada à dissecção, entre o seu início e o aparecimento do quadro isquêmico, foi menor ou igual a 72 horas. A simulação de uma crise de enxaqueca pode ter justificado o atraso no diagnóstico, o qual só foi realizado após a ocorrência do evento isquêmico. No entanto, a maioria dos pacientes relatou o caráter inédito desta dor em relação a sua intensidade mais forte, como observado por outros autores

(SILBERT et al., 1995; ARNOLD et al., 2006a). Embora a especificidade da intensidade da dor para o diagnóstico diferencial entre enxaqueca e dissecação arterial não tenha sido sistematicamente avaliada na literatura, na prática clínica a mudança no padrão da “crise de enxaqueca” pode sugerir a necessidade de se investigar a etiologia da cefaléia, principalmente em pacientes jovens, ainda que com antecedente de enxaqueca (SILBERT et al., 1995).

A mediana de tempo entre o início da dor e o aparecimento dos eventos isquêmicos foi de cinco dias. Considerando-se os casos de dissecação de ACI, a mediana foi de quatro dias, como descrito na literatura (BIOUSSE et al., 1994; SILBERT et al., 1995; SCHIEVINK, 2001). Nos casos de dissecação de AV, a mediana foi de sete dias. Na literatura, a mediana desse tempo, em relação aos casos de dissecação de AV, foi estimado em 14 dias após o início da cervicalgia, mas em apenas 15 horas após o início da cefaléia (SCHIEVINK, 2001). Como no presente estudo o cálculo da mediana de tempo entre sintoma de alerta e evento isquêmico não foi realizado separadamente para os casos de cervicalgia e para os casos de cefaléia, isso pode justificar o valor intermediário encontrado.

Dois pacientes com dissecação da ACI apresentaram longos períodos de duração da cefaléia relacionada à dissecação (60 dias), contrariando um dos critérios estabelecidos pela classificação da IHS 2004, de que a duração máxima para a cefaléia atribuída à dissecação é de 30 dias (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society; 2004). Esse critério foi estabelecido com base na observação de algumas

casuísticas de pacientes com DACE, onde a duração máxima da dor foi de 30 dias (BOGOUSSLAVSKY et al.; 1987; BIOUSSE et al.; 1994). No entanto, pelo menos 9 casos esporádicos de duração superior a 30 dias (45 dias a 4 anos) já foram descritos (FISHER, 1982; MOKRI et al., 1986; SILBERT et al., 1995). Embora nenhum exame diagnóstico tenha sido realizado nestes dois casos enquanto a dor era o único sintoma, a relação temporal com o trauma menor (jogo de futebol) e um evento marcante na memória do paciente (acidente de trabalho) podem ter minimizado eventuais confusões relacionadas à duração. Além disso, a localização ipsilateral à dissecação, o padrão de recorrência diária da dor precedendo o AVCI e a falta de critérios para classificar essa cefaléia como primária, sugerem sua possível relação com a dissecação.

O antecedente de cefaléia primária foi identificado em 64% dos casos, sendo a enxaqueca o diagnóstico mais freqüente. Esta freqüência é compatível com as previamente descritas, que variam de 15% a 60% dos casos de DACE (SILBERT et al., 1995; TOUZÉ et al., 2003; PEZZINI et al., 2005; ARNOLD et al., 2006b). Cerca de um terço dos pacientes com cefaléia primária relataram melhora no padrão desta cefaléia após um intervalo médio de 33 meses da dissecação, na ausência do uso de medicações profiláticas e analgésicas. O envelhecimento da população estudada poderia ser uma explicação, já que uma melhora na freqüência e na intensidade dos episódios de enxaqueca, e menos comumente, dos episódios de cefaléia tensional, costuma ocorrer após os 50 anos (KELMAN, 2006; KANIECKI, 2006). Entretanto, somente dois dos pacientes que relataram melhora

tinham mais de 50 anos, sendo a mediana de idade de 43 anos. Além das observações previamente relatadas de melhora da cefaléia primária após a DACE em alguns pacientes (SILBERT et al., 1995; LUCAS, 2005), alterações no padrão da cefaléia primária também já foram observadas após o tratamento cirúrgico de um paciente com aneurisma de artéria comunicante anterior, onde uma extensa dissecação das fibras nervosas pericarotídeas da porção supraclinoidea da ACI foi realizada, e numa pequena casuística de pacientes com enxaqueca com aura após o infarto migranoso (LINETSKY, et al., 2001; GENTILE et al., 2006). Um mecanismo hipotético para explicar essa melhora é a desconexão de vias perivasculares envolvidas na transmissão de impulsos viscerais dolorosos originados das artérias cervicais, os quais são interpretados como dor nos tecidos superficiais (MOSKOWITZ, 1992). A dissecação arterial poderia interromper parte das vias comuns ao sistema trigeminovascular, o qual está envolvido na fisiopatologia da enxaqueca e outras síndromes dolorosas da cabeça (MOSKOWITZ, 1990; KUMRAL et al., 1995).

A presença de dor à dissecação não dependeu do antecedente de cefaléia primária. Em 1991, um estudo de caso-controle com 67 pacientes com dissecação de ACI sugeriu que enxaqueca podia ser um fator de risco para DACE (BIOUSSE et al., 1991). Posteriormente, nesta mesma população, observou-se que os pacientes com enxaqueca apresentavam, mais freqüentemente, dor relacionada à dissecação quando comparados aos pacientes sem enxaqueca (BIOUSSE et al., 1994). Entretanto, esse achado não foi confirmado por outro estudo que incluiu 135 pacientes com

dissecção de ACI e 26 com dissecção de AV (SILBERT et al., 1995). Embora as rotas de sensibilidade dolorosa na dissecção de ACI e na dissecção de AV façam parte do sistema trigeminovascular, a presença de dor à dissecção parece não depender da estimulação prévia do sistema trigeminovascular por alguma cefaléia primária.

Alterações clínicas isoladas sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo foram incomuns na população estudada (11%). Esta freqüência foi menor do que a relatada na literatura (20%) e pode refletir a constituição multirracial da população estudada, já que os estudos que observaram freqüências maiores foram realizados em populações estritamente caucasianas (SCHIEVINK et al., 1998c; BRANDT et al., 2001; HAUSSER et al., 2004).

A maioria (69%) dos pacientes com eventos isquêmicos apresentou bom desempenho funcional, principalmente os pacientes com dissecção de AV (SCHIEVINK, 2001; CASO et al., 2004; TOUZÉ et al., 2005; ARAUZ et al., 2006). Este resultado provavelmente se deve ao fato de que infartos bulbo-cerebelares, os mais freqüentemente observados nos casos de dissecção de AV, geralmente apresentam boa recuperação funcional (CZECHOWSKY, HILL, 2002; CASO et al., 2004). Por outro lado, pacientes com dissecção de ACI e AVCI costumam apresentar lesões mais extensas, quase sempre comprometendo o trato córtico-espinhal e justificando a ocorrência de seqüelas funcionalmente mais limitantes (CASO et al., 2004).

Não foram identificados casos de recorrência sintomática de dissecção na população estudada. Estudos prospectivos que acompanharam pacientes

com DACE repetindo periodicamente o exame de USD, ou baseando-se na ocorrência de novos quadros clínicos sugestivos de dissecação, também observaram taxas de recorrência muito baixas, variando 0,45% a 1,4% ao ano (SCHIEVINK et al., 1994b; TOUZÉ et al., 2003; BASSETTI et al., 1996).

As comparações entre pacientes com dissecação de ACI e pacientes com dissecação de AV em relação à presença de atividades precipitantes, sintomas de alerta, tempo entre o primeiro sintoma de alerta e o evento isquêmico, presença do antecedente de cefaléia primária e de alterações clínicas sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo, não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, sugerindo que, apesar das diferenças relacionadas às manifestações locais e isquêmicas, estes pacientes apresentam características clínicas semelhantes.

6.2. Aspectos de imagem

Todas as dissecações de ACI foram ao nível de C1, conforme o critério de inclusão exigiu. Quanto às dissecações de AV, os principais locais de lesão foram V2 (53%), V3 (34%) e V1 (13%). Estes resultados são congruentes com um estudo que avaliou, através de exames neurovasculares, 195 AV com dissecação espontânea (ARNOLD et al., 2006c), e que também considerou, no caso de vários segmentos simultaneamente comprometidos, apenas o mais proximal como sendo o provável local de início da dissecação. Este método considera que a expansão do hematoma intramural ocorre no mesmo sentido do fluxo sanguíneo da luz do vaso e, portanto, o segmento mais proximal alterado é a possível região de laceração da camada íntima.

Após uma mediana de 10 dias entre o primeiro evento isquêmico e a realização do exame diagnóstico, 63% das artérias com dissecção apresentaram padrão estenótico e 30%, oclusão. Estes achados estão de acordo com estudos prévios (BIN-SAEED et al., 2000; BAUMGARTNER et al., 2001; DZIEWAS et al., 2003). Os exames que demonstraram padrão oclusivo não foram realizados mais tardiamente do que os que demonstraram padrão estenótico, sugerindo que os achados não foram resultantes apenas de latências distintas para a realização do exame.

O padrão oclusivo foi significativamente mais freqüente nas dissecções de ACI, enquanto que o padrão estenótico foi significativamente mais freqüente nas dissecções de AV. Algumas hipóteses podem explicar esses achados: 1. A presença de oclusão na forma de “cauda de rato” foi um dos critérios de seleção, ainda que a presença de outros critérios clínicos e de imagem fossem necessários para a inclusão. Esse padrão é mais facilmente reconhecido na dissecção de ACI do que na dissecção de AV (PACIARONI et al., 2005); 2. Pacientes com dissecção de ACI e AVCI apresentam, mais freqüentemente, estenoses críticas acima de 80% e/ou oclusões do que pacientes sem AVCI (BAUMGARTNER et al., 2001; CASO et al., 2004). Como 90% dos pacientes com dissecção de ACI incluídos neste estudo apresentaram AVCI, isso pode justificar a maior freqüência de oclusões; 3. A utilização da ARM nos casos que não tinham ADS para esse tipo de classificação, a exemplo do realizado por outros autores (DZIEWAS et al., 2003), pode ter superestimado o grau de estenose em locais de fluxo turbulento ou lento, considerando-o como oclusão (PACIARONI et al., 2005).

A análise dos exames de ADS demonstrou que a presença de duplo lúmen foi significativamente mais freqüente nas dissecções de ACI, enquanto que o extravasamento de contraste foi significativamente mais freqüente nas dissecções de AV. Até o momento, esses achados não foram confirmados por outros estudos, mas é possível que a ocorrência de duplo lúmen seja mais facilmente detectável na ACI devido ao maior calibre dessa artéria. Além disso, estes achados podem estar relacionados às propriedades histológicas destas artérias. Como a ACI é uma artéria de maior calibre e com uma camada adventícia mais espessa do que a AV, isso poderia dificultar o extravasamento tanto do hematoma como do contraste. Já a AV apresenta, ao longo do seu trajeto, uma redução progressiva da espessura da camada adventícia, o que justifica a eventual ocorrência de hemorragia subaracnóidea em pacientes cuja dissecção cervical progrediu para o segmento V4. O hematoma dissecante na AV pode divulsionar com mais facilidade a camada adventícia, o que explica o aparecimento do extravasamento do contraste à ADS. Outra possível explicação para a maior freqüência do sinal de duplo lúmen na dissecção de ACI é que, dada a maior resistência da camada adventícia desta artéria, o trajeto ascendente criado pela progressão do hematoma dentro da parede arterial tenderia a romper distalmente a camada íntima para retomar o fluxo intraluminal, criando a aparência de dois lumens em paralelo: o sinal do duplo lúmen.

Em relação aos exames de neuroimagem, lesões corticais, subcorticais ou ambas foram observadas em mais de 80% dos casos de dissecção de ACI com AVCI, sendo o mecanismo embólico o mais comumente observado

(84%). Estes resultados são compatíveis com um estudo que avaliou os exames de neuroimagem de 141 pacientes consecutivos com dissecação de ACI (BENNINGER et al., 2004). Lesões bulbares e na porção inferior do cerebelo, territórios irrigados pelas artérias cerebelares póstero-inferiores, foram observadas em 57% dos casos de dissecação de AV com AVCI. Esses achados são congruentes com a literatura (BAUMGARTNER et al., 2005). Entretanto, não existem estudos sobre os mecanismos de lesão isquêmica na dissecação de AV, mas acredita-se que o mecanismo embólico seja o mais freqüente (CAPLAN et al., 1992; WITYK et al., 1998; CASO et al., 2004). O predomínio do mecanismo embólico tem sido principal argumento para se indicar, ainda que empiricamente, o tratamento com anticoagulantes (SCHIEVINK, 2001).

6.3. Limitações

A casuística desse estudo foi composta por pacientes com DACE selecionados a partir da revisão dos exames diagnósticos de casos consecutivamente diagnosticados ou acompanhados em um serviço hospitalar terciário, num determinado período. Este tipo de seleção apresenta algumas limitações que podem levar à subestimação do número real de casos por dois motivos: (1) Somente foram incluídos casos sintomáticos que procuraram por atendimento hospitalar e foram diagnosticados; Pacientes com DACE que chegaram ao hospital em condições clínicas e neurológicas muito graves, ou que, por outro lado, apresentaram apenas sintomas leves, podem não ter sido adequadamente

investigados e, portanto, não diagnosticados e não incluídos; (2) Cerca de 8% dos casos inicialmente identificados não compareceram à avaliação de triagem para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Estas limitações em relação à casuística são comuns a estudos observacionais de doenças de baixa incidência, como a DACE, e cuja investigação envolve a realização de exames de alta complexidade: as casuísticas freqüentemente são montadas a partir de casos identificados em um ou mais centros hospitalares de nível terciário (SILBERT et al., 1995; TOUZÉ et al., 2003; BENNINGER et al., 2004; ARNOLD et al., 2006b). Em relação ao não comparecimento de cerca de 8% dos casos inicialmente diagnosticados, outros estudos sobre DACE que dependeram da convocação domiciliar de casos previamente diagnosticados para compor parte da casuística, também apresentaram esse problema, com freqüências de não comparecimento entre 5% e 27% (SILBERT et al., 1995; BASSETTI et al., 1996; TOUZÉ et al., 2003; SMITH et al., 2003). Portanto, a freqüência de não comparecimento observada neste trabalho esteve dentro dos limites observados na literatura.

Na avaliação das dores relacionadas à DACE, embora fosse mais adequada a inclusão apenas de casos entrevistados na fase aguda da dissecação para diminuir a interferência de possíveis esquecimentos ou confusões na descrição das características da dor, a decisão de se incluir casos entrevistados após vários meses do diagnóstico foi baseada na constatação de que, na literatura, alguns estudos que trouxeram significativas contribuições para o mapeamento topográfico da dor

relacionada à DACE também incluíram casos antigos, alguns entrevistados até mesmo vários anos após a fase aguda (FISHER, 1982; BIOUSSE et al. 1994; SILBERT et al., 1995). O estudo de *Biousse et al.* incluiu pacientes consecutivamente diagnosticados entre 1972 e 1990; sendo que os pacientes diagnosticados antes de 1988 foram entrevistados apenas por telefone, meses ou anos após a dissecação (BIOUSSE et al. 1994). *Silbert et al.* entrevistaram, pessoalmente ou por telefone, 146 pacientes que haviam apresentado DACE entre 1970 e 1990. Vinte e três desses pacientes haviam sido diagnosticados há mais de 10 anos da entrevista (SILBERT et al., 1995). Adicionalmente, considerando-se que a DACE tenha sido um episódio marcante na vida do paciente, já que na maioria esteve associada a um evento psicológica e fisicamente estressante como o AVCI, é possível que essa experiência tenha imprimido uma lembrança consistente das manifestações clínicas da doença, em especial a lembrança sobre a dor. Por fim, outra justificativa para incluir os casos entrevistados tardiamente foi que os dados obtidos na entrevista não foram significativamente diferentes entre o grupo de pacientes entrevistados na fase aguda e o grupo entrevistado fora desta fase.

Em relação às mudanças observadas no padrão das cefaléias primárias após a dissecação, devido à falta de grupos controles, não se pode excluir que tenham sido resultantes do acaso ou de causas não relacionadas à dissecação em si. É possível que uma parte dos pacientes que relataram melhora estivessem, na realidade, minimizando suas dores atuais em virtude de terem vivenciado uma dor muito intensa associada ao quadro de

dissecção. Os pacientes deste estudo deveriam, idealmente, ter sido comparados a pacientes com AVCI por outras causas (para saber se é a etiologia do AVCI que pode mudar o padrão da cefaléia primária) e pacientes que estiveram internados por causas graves não neurológicas (para saber se é o estresse relacionado a uma doença grave ou a uma internação que pode levar o paciente a minimizar a importância das suas cefaléias primárias).

Em relação à ausência de casos de recorrência da dissecção, como só foram investigados os pacientes que apresentaram alguma queixa clínica sugestiva de dissecção ou novos déficits neurológicos durante o estudo, é possível que o real número de recorrências tenha sido subestimado. Entretanto, as taxas de recorrência publicadas na literatura também se baseiam em critérios clínicos para indicar nova investigação diagnóstica e, possivelmente, também estejam subestimadas (SCHIEVINK et al., 1994b; TOUZÉ et al., 2003; BASSETTI et al., 1996).

6.4. Perspectivas

A realização deste estudo permitiu concluir que há muitas semelhanças em relação a diversos aspectos clínicos e de imagem entre a população estudada e casuísticas internacionais. Além disso, trouxe informações novas ao comparar características da dor associada à dissecção de acordo com a artéria lesada, o que pode ser útil na prática clínica, ajudando a reconhecer mais precocemente dores associadas à DACE. Ao avaliar a ocorrência de eventual melhora no padrão das cefaléias primárias após a dissecção, os resultados obtidos podem contribuir para

reforçar a idéia de que processos algícos cefálicos primários e secundários provavelmente compartilham sistemas nociceptivos em comum. Embora as causas da alteração no padrão da cefaléia primária após a dissecação permaneçam especulativas e demandem outros estudos com metodologia mais adequada, a exploração desse tema pode melhorar a compreensão da possível relação entre as fisiopatologias das cefaléias primárias e das dores associadas às lesões arteriais cervicais.

Por fim, a estruturação de bancos de dados mais completos, a identificação consecutiva de um número cada vez maior de novos casos e o melhor conhecimento dos aspectos clínicos e de imagem envolvidos nesta patologia poderão permitir o desenvolvimento de novos projetos de pesquisa sobre DACE no Brasil, bem como a possibilidade de participação do nosso país em futuros estudos multicêntricos. Os estudos multicêntricos, cada vez mais utilizados internacionalmente para se avaliar aspectos práticos de doenças de baixa incidência, principalmente quando um grande número de pacientes se faz necessário para que o estudo apresente qualidade e poder estatístico, serão necessários para se determinar o real impacto dos fatores de risco no desenvolvimento da dissecação e a terapêutica mais adequada.

Conclusões

7. Conclusões

7.1. Sobre os aspectos clínicos

1. Atividades precipitantes foram identificadas em 22% dos casos.
2. A maioria dos pacientes (68%) apresentou pelo menos um sintoma de alerta, sendo a dor o mais freqüente.
3. A dor relacionada à dissecção foi predominantemente unilateral, de instalação progressiva, pulsátil, forte e contínua, durando uma mediana de cinco dias até o evento isquêmico. As localizações frontal e parietal foram significativamente mais freqüentes nos casos carotídeos, enquanto as localizações occipital e nugal foram significativamente mais freqüentes nos casos vertebrais; a qualidade pulsátil foi significativamente mais freqüente nos casos carotídeos, enquanto dor *em facada* ou *em ardor* foi significativamente mais freqüente nos casos de dissecção vertebral. Em 10% dos pacientes com dissecção dolorosa, a dor simulou uma crise de enxaqueca, a qual diferiu das anteriores por ser mais intensa.
4. O antecedente de cefaléia primária, principalmente enxaqueca, foi identificado em 64% dos pacientes. Destes, cerca de um terço relatou melhora no padrão desta cefaléia após a dissecção. A presença de dissecção dolorosa não se associou ao antecedente de cefaléia primária.
5. Alterações clínicas sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo foram infreqüentes (11%).
6. A maioria dos pacientes com dissecção e evento isquêmico (69%) apresentou bom desempenho funcional, sendo este significativamente mais freqüente entre os casos de dissecção de AV.

7. Não houve casos de recorrência sintomática da dissecação.
8. As comparações entre pacientes com dissecação de ACI e pacientes com dissecação de AV não demonstraram diferenças estatisticamente significativas em relação à presença de atividades precipitantes, sintomas de alerta, tempo entre o primeiro sintoma de alerta e o evento isquêmico, presença do antecedente de cefaléia primária e de alterações clínicas sugestivas de distúrbios do tecido conjuntivo.

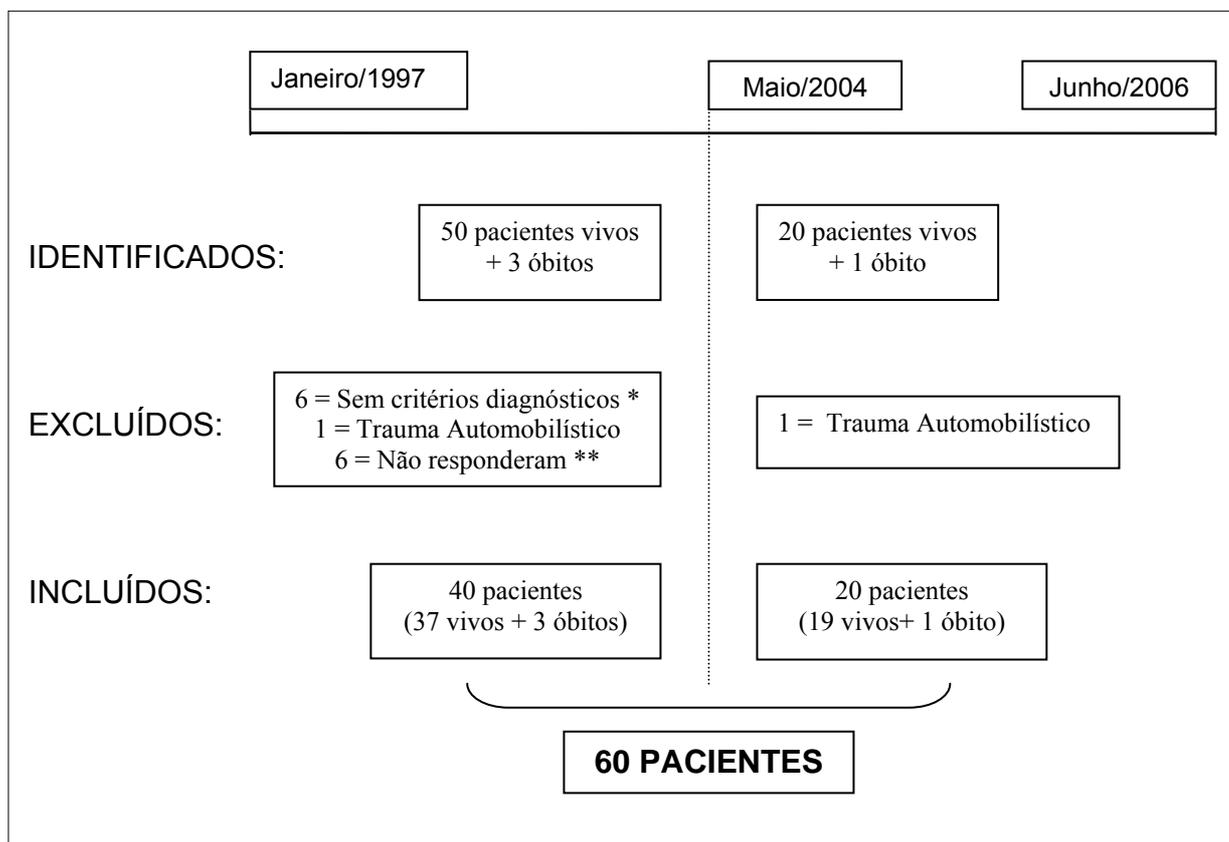
7.2. Sobre os aspectos de imagem

1. Os principais segmentos acometidos nas dissecações de AV foram V2 (53%) e V3 (34%).
2. O padrão estenótico foi o mais freqüente (63%), sendo significativamente mais encontrado nas dissecações de AV, enquanto o padrão oclusivo foi significativamente mais freqüente nas dissecações de ACI.
3. Ao exame de ADS, a presença de duplo lúmen foi significativamente mais freqüente nas dissecações de ACI, enquanto que o extravasamento de contraste foi significativamente mais freqüente nas dissecações de AV.
4. Lesões corticais, subcorticais ou ambas foram observadas em mais de 80% dos casos de dissecação de ACI com AVCI, sendo o mecanismo embólico o mais comum (84%). Lesões bulbares e na porção inferior do cerebelo foram observadas em 57% dos casos de dissecação de AV com AVCI.

Anexos

8. Anexos

Anexo A. Composição da casuística



*: Estenose sugestiva de doença aterosclerótica (n=3); Dissecção de AV intracraniana com hemorragia subaracnoidea (n=2); Exames e laudos de imagem não disponíveis (n=1).

** : Provável dissecção de ACI (n=3); Provável dissecção de AV (n=3).

Anexo B. Identificação dos sujeitos da pesquisa

PACIENTE	INICIAIS	IDADE	SEXO	ARTÉRIA	DATA do AVC ou da DISSECÇÃO
1	EBO	18	M	CD	16/03/97
2	EES	23	M	CD	07/09/97
3	EC	20	F	VE	15/09/97
4	PAMJ	38	M	VD	29/05/98
5	MAS	41	F	VB	13/04/99
6	PLM	21	F	VD	21/04/99
7	GSA	43	F	CE	10/05/99
8	SSB	39	M	CE	11/08/99
9	RLS	13	M	CE	09/09/99
10	FG	19	M	CE	19/09/99
11	NDP	52	M	CD	27/03/00
12	AJRF	50	M	CD	05/06/00
13	FLM	44	M	CD	11/08/00
14	MVS	28	M	CD	10/12/00
15	MRS	37	F	CD	14/01/01
16	JV	45	F	ACIB	06/02/01
17	MT	37	M	CE	11/03/01
18	OSM	42	M	CE	31/03/01
19	LMS	44	F	CE	08/04/01
20	TC	41	F	VE	22/07/01
21	MCT	42	F	VE	11/08/01
22	MAOS	42	F	VB	15/08/01
23	GSP	35	M	CE	22/08/01
24	DS	24	F	VE	08/02/02
25	JFS	18	F	CD	01/06/02
26	RTO	38	M	CD	17/03/03
27	JRC	37	M	VE	27/03/03
28	JVRS	41	M	VB	15/04/03
29	JMS	43	M	CD	06/05/03
30	LAC	37	M	VD	30/05/03
31	JSS	57	M	CD	12/06/03
32	MLM	47	F	CE	16/06/03
33	LSB	33	F	ACIB	20/06/03
34	MLS	42	F	CE	23/06/03
35	SFST	38	F	ACIE	13/09/03
36	ARS	49	M	VB	16/09/03
37	MECD	49	F	VD	21/09/03
38	ARS	23	F	VB	27/11/03
39	CLS	43	F	CE	03/12/03
40	FGL	50	M	VB	17/02/04
41	LMLS	35	F	CE	10/05/04

Anexo B (continuação). Identificação dos sujeitos da pesquisa

42	FAB	51	M	VE	14/06/04
43	EBM	50	M	CD	28/07/04
44	JVF	52	M	CD	16/11/04
45	CRC	35	M	CE	10/01/05
46	FCB	49	M	CE	23/02/05
47	DFSU	17	M	CD	06/03/05
48	JGN	40	M	VD	01/04/05
49	JHC	49	M	VD	01/07/05
50	DLO	39	F	ACIB	03/08/05
51	MCV	54	M	CE	06/09/05
52	LAC	38	M	CE	08/10/05
53	MAMN	35	F	CD	13/10/05
54	MBT	35	F	VD	13/10/05
55	PNS	43	M	CE	05/12/05
56	EBG	51	F	VB	28/12/05
57	GDA	29	F	VE	11/02/06
58	MNVP	39	F	VD	27/03/06
59	ACC	37	M	VB	25/04/06
60	IVS	39	F	VE	27/06/06

M: masculino; F: feminino; VE: Artéria vertebral esquerda; VD: Artéria vertebral direita; VB: Artéria vertebral, bilateral. ACIE: Artéria carótida interna esquerda; ACID: Artéria carótida interna direita; ACIB: Artéria carótida interna, bilateral.

Anexo C. Dados demográficos e clínicos dos participantes.

		<i>n (%)</i>
Homens		33 (55)
Mulheres		27 (45)
Raça ¹	Caucasiana	44 (73)
	Afro-Brasileira	15 (25)
	Asiática	1 (2)
Fatores de risco (Antecedentes) ²		
	Hipertensão Arterial	20 (33)
	Tabagismo	23 (38)
	Dislipidemia	9 (15)
	Diabetes	0
	Anticoncepcional Hormonal	4 (17) *
	Etilismo	7 (12)
	Enxaqueca prévia	23 (38)
Quadro isquêmico	Ausente	2 (3)
	AIT	4 (7)
	AIT + AVCI	9 (15)
	AVCI	45 (75)
Tratamento ‡	Anticoagulação	48 (80)
	Antiagregação plaquetária	12 (20)
TOTAL		60 (100)

(1): Branco: “caucasiano”; Preto ou Pardo: “Afro-brasileiros”; Amarelo: “Asiático”. Não houve indígenas (IBGE, 2004). (2): Fatores de risco: Hipertensão Arterial: no mínimo duas medidas isoladas de pressão arterial acima de 140/90 mmHg, previamente ou após seis semanas do AVC, ou necessidade de uso de drogas anti-hipertensivas antes do episódio de dissecação arterial; Tabagismo: Fumar ou ter fumado no último ano qualquer tipo de cigarro e em qualquer quantidade diária (NAESS et al., 2005); Dislipidemia: Níveis séricos de colesterol colhido em jejum igual ou acima de 240mg/dl e/ou de triglicérides igual ou acima de 200 mg/dl ou necessidade de uso de drogas reguladoras dos níveis séricos de lípidos antes da dissecação arterial ou > 6 semanas após o AVC; Diabetes Mellitus: No mínimo 2 dosagens dos níveis de glicemia de jejum igual ou maior do que 126 mg/dl ou necessidade de uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina antes da dissecação arterial ou > 6 semanas após o AVC; Etilismo: ingestão diária de, no mínimo, uma dose de qualquer tipo de bebida alcoólica há mais de 90 dias (EMBERSON et al. 2005). (*): Percentagem entre mulheres com idade ≤ 45 anos (n=24). (‡): Profilaxia secundária decidida pela equipe assistente do caso.

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



APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10.08.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **552/05**, intitulado: **"Dissecção Arterial Cervical Espontânea: aspectos clínicos e de neuroimagem."** apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

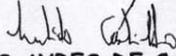
Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Profº Drº Milberto Scaff**
Pesquisador (a) Executante: **Drª Cynthia Resende Campo**

CAPPesq, 10 de Agosto de 2005.

Prof. Dr. Milberto Scaff
Orientador

Prof. Dr. Ricardo Nitrini
Coordenador


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

Anexo E. Aprovação da versão do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que incluiu a solicitação de autorização para documentação fotográfica das eventuais alterações clínicas do tecido conjuntivo encontradas ao exame físico.



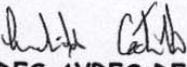
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 26.01.06, **APROVOU**, novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido referente ao Protocolo de Pesquisa nº 552/05 intitulado: **"Dissecção Arterial Cervical Espontânea: aspectos clínicos e de neuroimagem"** apresentado pelo Departamento de Neurologia.

Pesquisador(a) Responsável: **Prof. Dr. Milberto Scaff**

CAPPesq, 26 de Janeiro de 2006.


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

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

Anexo F. Critérios diagnósticos de dissecação nos exames neurovasculares

<i>Exame</i>	<i>Critérios Diagnósticos</i>
ADS *	<p>Critérios Maiores:</p> <ol style="list-style-type: none">Presença de “flap” intimal;Presença de duplo lúmen arterial;Dilatação aneurismática fusiforme ou sacular. <p>Critérios Menores:</p> <ol style="list-style-type: none">Oclusão arterial precedida por afilamento progressivo na forma de “rat-tail” (cauda de rato) ou “flame-like” (chama de vela), localizada a pelo menos 2 cm acima do bulbo carotídeo ou ao nível de V1, V2 ou V3;Estreitamento alongado do lúmen arterial, de contorno liso ou levemente ondulado, de calibre regular (“string sign” - sinal do barbante) no segmento C1 da ACI ou V1, V2 ou V3 da AV;
ARM *	<p>Critério Maior:</p> <p>Aneurisma fusiforme ou sacular ao nível de C1 na ACI ou de V1, V2 ou V3 na AV.</p> <p>Critérios Menores:</p> <ol style="list-style-type: none">Oclusão arterial precedida por afilamento progressivo na forma de “rat-tail” (cauda de rato) ou “flame-like” (chama de vela), localizada pelo menos 2 cm acima do bulbo carotídeo, ou ao nível de V1, V2 ou V3;Estreitamento alongado do lúmen arterial, de contorno liso ou levemente ondulado, de calibre regular (“string sign” - sinal do barbante) no segmento C1 da ACI ou V1, V2 ou V3 da AV.

Continua

Anexo F (continuação). Critérios diagnósticos de dissecção nos exames neurovasculares

RMSG	Hematoma intramural em crescente ou circunferencial, com o lúmen arterial excêntrico ou centralizado, de calibre normal ou reduzido. A intensidade do sinal do hematoma intramural em T1 e T2 pode variar de intermediário a hiperintenso de acordo com a idade do trombo e a formação de metemoglobina.
ATC	Lúmen arterial justaposto a um espessamento mural (“sinal do crescente”), ou cercado por este (“sinal do alvo”), ou aneurisma fusiforme ou sacular no segmento C1 da ACI ou nos segmentos V1, V2 ou V3 da AV.

(*) A presença de um critério maior é suficiente. Se apenas critérios menores, a presença de pelo menos um dos seguintes é obrigatória para a inclusão:

1. Confirmação diagnóstica através de RMSG; ou
2. Melhora significativa da estenose ou recanalização no exame de controle (ARM);
3. História clínica sugestiva de DACE: trauma trivial ou dor precedendo a isquemia em pacientes sem alterações angiográficas sugestivas de arterioesclerose nas artérias cervicais e intracranianas e exame ecocardiográfico descartando a possibilidade de etiologia cárdioembólica.

Anexo G. Protocolo para coleta de dados clínicos**AMBULATÓRIO DE DISSECÇÕES ARTERIAIS - FICHA CLÍNICA**

NOME:

RG:

DN: / / IDADE DISSEC: ESCOL: PROFISSÃO:

TEL:

END:

RAÇA: ()B ()N ()P ()A ()Outra:

Fatores de Risco prévios:

HAS ()Sim ()Não ()Não sabe

Diabetes ()Sim ()Não ()Não sabe

Dislipidemia ()Sim ()Não ()Não sabe

Fumo ()Sim ()Não

Etilismo ()Sim ()Não

Terapia Hormonal ()Sim ()Não Se Sim: ()ACO ()AC Injetável ()Patch ()TRH

História de Doenças prévias:

AVC ()Sim ()Não ()Não sabe; Se Sim: ()isquêmico ()hemorrágico () Não sabe

AIT ()Sim ()Não ()Não sabe

Aneurisma ()Sim ()Não ()Não sabe;

Se Sim: ()HSA ()Sem HSA Mês/Ano: ___/___ Condução:

Dissecção Arterial ()Sim ()Não ()Não sabe

Se Sim: Mês/Ano: ___/___ Artéria: _____ Condução:

Enxaqueca ()Sim ()Não

Se Sim: () Enxaqueca sem aura () aura típica com cefaléia migranosa

() Enxaqueca com aura () aura típica com cefaléia não-migranosa

() aura típica sem cefaléia

() enxaqueca hemiplégica familiar

() enxaqueca hemiplégica esporádica

() enxaqueca basilar

Infecção \leq 1 mês antes da dissecção ()Sim ()Não ()Não sabe

Se Sim: ()tosse ()catarro ()febre ()vômitos ()espirros ()diarréia/disenteria

Local de Infecção: ()Respiratória ()Dentária ()Gastrointestinal ()Outro:

Atividades Precipitantes Trauma cervical \leq 1 mês antes da dissecção ()Sim ()Não ()Não sabe

Se Sim: Gravidade ()menor ()maior (precisou ir ao médico)

()massagem pescoço () chicoteamento(freada) ()movs. cervicais

()levantar carga pesada ()Esporte: ()Outro:

Medicações Prévias à Dissecção:**HPMA/Ex.Neurológico (Dados do Prontuário + Dados do paciente):**

Anexo G. (continuação) Protocolo para coleta de dados clínicos**Sinais Clínicos na fase aguda:**

Data dos primeiros sintomas: ___/___/___

- Dor de cabeça Dor cervical Horner Tinnitus/Zumbido
 Dor de Garganta Disgeusia Paralisia Nervo Craniano: Outro:
 Nenhum sintoma (a dissecação foi achado incidental)

Data do AVC/AIT ___/___/___ Não houve isquemia

- AVCI AIT encefálico (no.de AITs___) Amaurose AIT retina (no. de AITs___)
 HSA

OUTROS SERVIÇOS PRÉ-HC: SIM NÃOFEZ O DIAGNÓSTICO EXTRA-HC: SIM NÃO

DATA 1º ATENDIMENTO HC: / /

PERÍODO DE INTERNAÇÃO: / / A / /

Tempo em dias entre Primeiro Sintoma e AVC (se <1d, marcar em horas): _____

Tempo em **dias** entre Primeiro Sintoma e diagnóstico de dissecação: _____Tempo em **dias** entre AVC e diagnóstico de dissecação: _____Tempo em **dias** entre Primeiro Sintoma e início da Anticoagulação (mesmo sem confirmação diagnóstica): _____**TERAPÊUTICA** Aspirina _____ mg Ticlopidina Clopidogrel Dipyridamol Heparina Enoxaparina Varfarina Trombolítico Intra-venoso com história de : 1h 1-2h 2-3h Trombolítico Intra-arterial com história de : 1h 1-2h 2-3h 3-4h 4-5h 5-6h Cirurgia: Procedimento endovascular:

DURAÇÃO: INÍCIO: ___/___/___ TÉRMINO ___/___/___ OBS:

Anexo H. Protocolo para avaliação da dor relacionada à dissecação e das cefaléias primárias

PACIENTE: _____ **REGISTRO:** _____

Cefaléia na dissecação ()Sim ()Não

Relação temporal da cefaléia com o AVC/AIT:

()Precedeu Se **precedeu**, tempo entre início da cefaléia e o AVC/AIT: _____

()Foi simultâneo

()Sucedeu

Características:

Localização:

() Periocular

() Frontal

() Temporal

() Parietal

() Occipital

() Nucal

() Cervical Antero-lateral

() Periauricular

() Mandíbula/Dentes

() Couro Cabeludo

() Hemifacial

() Outro:

() Dor de Garganta

() Holocraniana

() Vértex

Lateralidade:

()D ()E ()Bilateral

Instalação: () hiperaguda, alcançando o máximo em <1h

() aguda, alcançando o máximo em <24h

() progressiva, alcançando o máximo em >24h

Qualidade: () pulsátil () facada/fisgada () pressão () ardor () dolorido () outra:

Sintomas associados: () náusea () vômitos () fotofobia () fonofobia

() hiperemia conjuntival () lacrimejamento () Outro:

Intensidade da dor (Numerical Rating Scale - NRS):

Assinalar: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

() leve (NRS:1-3) () moderada (NRS:4-6) () forte (NRS:7-10)

Evolução da dor: () contínua () intermitente (períodos livres de dor)

História prévia de Cefaléia () Sim () Não

Se Sim, diagnósticos (IHS 2004):

Cefaléia Tardia () Sim () Não

(≥90 dias após dissecação) Se Sim, diagnósticos (IHS 2004):

Houve alteração na frequência ou intensidade dos ataques da cefaléia primária após a dissecação? () Sim () Não

Se sim: () piorou () melhorou () igual

Anexo I. Protocolo de avaliação de alterações clínicas do tecido conjuntivo**Anamnese:**

Tem diagnóstico definido de Dç. Tec. Conj.?	()Sim ()Não	Qual:
Facilidade para lesar/rasgar a pele (pele frágil)	()Sim ()Não	
Cifoescoliose desde a infância/adolescência	()Sim ()Não	
Ruptura de tendões (não relacionada a grandes traumas)	()Sim ()Não	
Luxações/Subluxações	()Sim () Não	Local:
Patologia Valvar Cardíaca	()Sim () Não	Qual:
Prolapso retal	()Sim ()Não	
Prolapso uterino pré ou pós parto	()Sim ()Não	
Ruptura de útero gravídico	()Sim ()Não	
Abortos espontâneos	()Sim ()Não	Se Sim, no.:
Ruptura de intestino	()Sim ()Não	
Pneumotórax espontâneo	()Sim ()Não	

Exame físico:

Pele fina, translúcida, com veias visíveis no tórax e abdome	()Sim ()Não
Cicatrizes anormais nos cotovelos, joelhos, supercílios e queixo	()Sim ()Não
Pele elástica, frouxa, na parte medial dos antebraços	()Sim ()Não
Hérnia inguinal	()Sim ()Não
Hérnia umbilical	()Sim ()Não
Hérnia femoral	()Sim ()Não
Veias varicosas (antes dos 30 anos e na ausência de gestação)	()Sim ()Não
Aspecto marfanóide	()Sim ()Não
Aracnodactilia	()Sim ()Não

Escala de hiper mobilidade articular de Carter-Wilkinson-Beighton

	<i>PROVAS</i>	<i>NOTA</i>
1	Dorsiflexão passiva do 5º. dedo com o antebraço e a mão apoiados sobre a mesa. É considerada hiper mobilidade se o ângulo formado entre a face dorsal do 5º. dedo e a face dorsal da mão for maior do que 90º. A prova é realiza em ambas as mãos. Atribui-se 1 ponto para cada um dos lados que apresentar a hiper mobilidade.	
2	Encostar passivamente o polegar na face ventral do antebraço. Caso se consiga encostar, atribui-se 1 ponto para cada lado que apresentar a hiper mobilidade	
3	Elevar ambos os braços perpendicularmente ao tórax e estender ambos os antebraços. Com um goniômetro, mede-se o ângulo de extensão do antebraço em relação ao braço. Considera-se alterado se houver hiperextensão do antebraço maior que 10º. Atribui-se 1 ponto para cada lado alterado.	
4	Paciente em pé, com pernas estendidas. Com um goniômetro, mede-se o ângulo de extensão da perna em relação à coxa. Considera-se alterado se houver hiperextensão da perna maior que 10º. Atribui-se 1 ponto para cada lado alterado.	
5	Paciente em pé, com pernas estendidas. Flete-se o tronco sobre as coxas e tenta-se encostar as palmas no chão sem permitir a flexão dos joelhos. Caso toque o chão com as palmas, atribui-se 1 ponto.	

TOTAL: _____

Observações:

Para os itens 3,4 e 5, no caso de pacientes com hemiparesia espástica sequelar, a medida é feita no lado não afetado e o resultado encontrado neste lado é igualmente atribuído ao lado comprometido. Para pacientes restritos à cadeira de rodas ou que não conseguem se manter em posição de prova por alguma limitação física atribui-se zero.

Pontuação ≥ 5 : hiper mobilidade articular verdadeira

Anexo J. Entrevista estruturada - Escala de Rankin modificada:

NOME: _____ RGHC: _____

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

Anexo K. Entrevista sobre as características da dor relacionada à dissecação: comparações de dados demográficos e clínicos entre pacientes entrevistados dentro dos três primeiros meses do diagnóstico e pacientes entrevistados após esse período

<i>Entrevista</i>			
	<i>Antes de 3 meses</i> <i>(n=19)</i>	<i>Após 3 meses</i> <i>(n=37)</i>	<i>p</i>
Idade (média ± DP/ mediana)	40,9 ± 9,4/ 39	36,9 ± 11,2/ 41	NS ¹
Homens	12	21	NS ²
ACI	10	22	NS ²
Dissecção bilateral	2	6	NS ³
Dissecção com dor	14	27	NS ²
AIT e/ou AVC	17	37	NS ³
Tempo entre dor e AIT/AVCI			
Mediana (em horas)	64,5	144	NS ¹
Cefaléia primária prévia	14	22	NS ²
Enxaqueca prévia	8	15	NS ²
Cefaléia Tensional prévia	10	11	NS ²

NS: Estatisticamente não significativo; ¹: Teste de Mann-Whitney;

²: Teste Qui-Quadrado; ³: Teste exato de Fisher;

Anexo L. Comparação de dados demográficos, clínicos e pontuações entre pacientes cuja ERM foi aplicada aos seis meses após a DACE, e pacientes cuja ERM foi estimada evocação ou consulta ao prontuário

<i>Aplicação da</i>			
<i>Escala de Rankin Modificada</i>			
	<i>Avaliação aos 6 meses (n=20)</i>	<i>Estimativa por evocação ou prontuário (n=40)</i>	<i>p</i>
Homens	12	21	NS ¹
Idade (média±DP / mediana)	40,8±9,2 / 39	37,1±10,9 / 40	NS ²
Dissecção de ACI / AV	11 / 9	25 / 15	NS ¹
Dissecção bilateral	2 ■	8 ▲	NS ³
ERM 0-2	16 ♦	26	NS ¹
3-4	3	11	NS ³
5-6	1	3	NS ³

NS: Estatisticamente não significativo

¹:Teste Qui-Quadrado; ²:Teste de Mann-Whitney. ³:Teste exato de Fisher.

■: Dois pacientes com dissecção bilateral de AV.

▲: Duas pacientes com dissecção bilateral de carótida e seis pacientes com dissecção bilateral de AV.

♦: Inclui 2 pacientes sem AVC. Se estes não fossem incluídos, p=0,330.

Anexo M. (continuação) Protocolo de avaliação dos exames neurovasculares e de neuroimagem

TOPOGRAFIA DAS LESÕES ISQUÊMICAS:

HEMISFÉRIO: ()D ()E

- ()ACA LEPTOMENINGEAS
- ()ACA PERFORANTES
- ()ACM LEPTOMENINGEAS
- ()ACM PERFORANTES
- ()ZONA INSULAR
- ()ART. COROIDEA ANT.
- ()A.Co.ANTERIOR
- ()ART. PERFORANTES ACoP
- ()ICA PERFORANTES
- ()CORTICAL
- ()SUBCORTICAL
- ()ZONA DE FRONTEIRA

CLASSIFICAÇÃO DE ISQUEMIAS DA CIRCULAÇÃO

ANTERIOR:

- ()1. Sem imagem de isquemia;
- ()2. lesões sugestivas de mecanismo embólico;
- ()3. lesões sugestivas de mecanismo hemodinâmico;
- ()4. Lesões sugestivas de ambos os mecanismos.

CEREBELO: ()D ()E

BULBO: ()D ()E

- ()ACPI LATERAL
- ()ACPI MEDIAL
- ()ACAI
- ()ACSu LATERAL
- ()ACSu MEDIAL
- ()ZONA DE FRONTEIRA:

TRONCO: ()PONTE ()MESENCÉFALO

TÁLAMO: ()D ()E

LOBO OCCIPITAL: ()D ()E

- ()GRUPO ANTEROMEDIAL
- ()GRUPO ANTEROLATERAL
- ()GRUPO LATERAL
- ()GRUPO POSTERIOR
- ()ACP LEPTOMENINGEAS
- ()TÁLAMO-PERFORANTES
- ()TÁLAMO-GENICULADAS
- ()ART.COROIDEAS POST.

CLASSIFICAÇÃO DE ISQUEMIAS DA CIRCULAÇÃO POSTERIOR:

- () 1.Sem isquemia.
- () 2.Proximal - bulbo e porção inferior do cerebelo irrigada pela ACPI.
- () 3.Médio - ponte e porções cerebelares irrigadas pelas ACAI.
- () 4.Distal - regiões irrigadas pelas ACSu, ACP, incluindo mesencéfalo e tálamo.

EXAME DE CONTROLE EVOLUTIVO: _____ ΔTDiagn/Controle (dias): _____

- ()Recanalização parcial
- ()Recanalização total
- ()Oclusão
- ()Resolução do Aneurisma
- ()Persistência do Aneurisma

Anexo N. Definições dos territórios topográficos e dos prováveis mecanismos de lesão utilizadas na avaliação dos exames de neuroimagem

A. Classificação topográfica das lesões no território carotídeo:

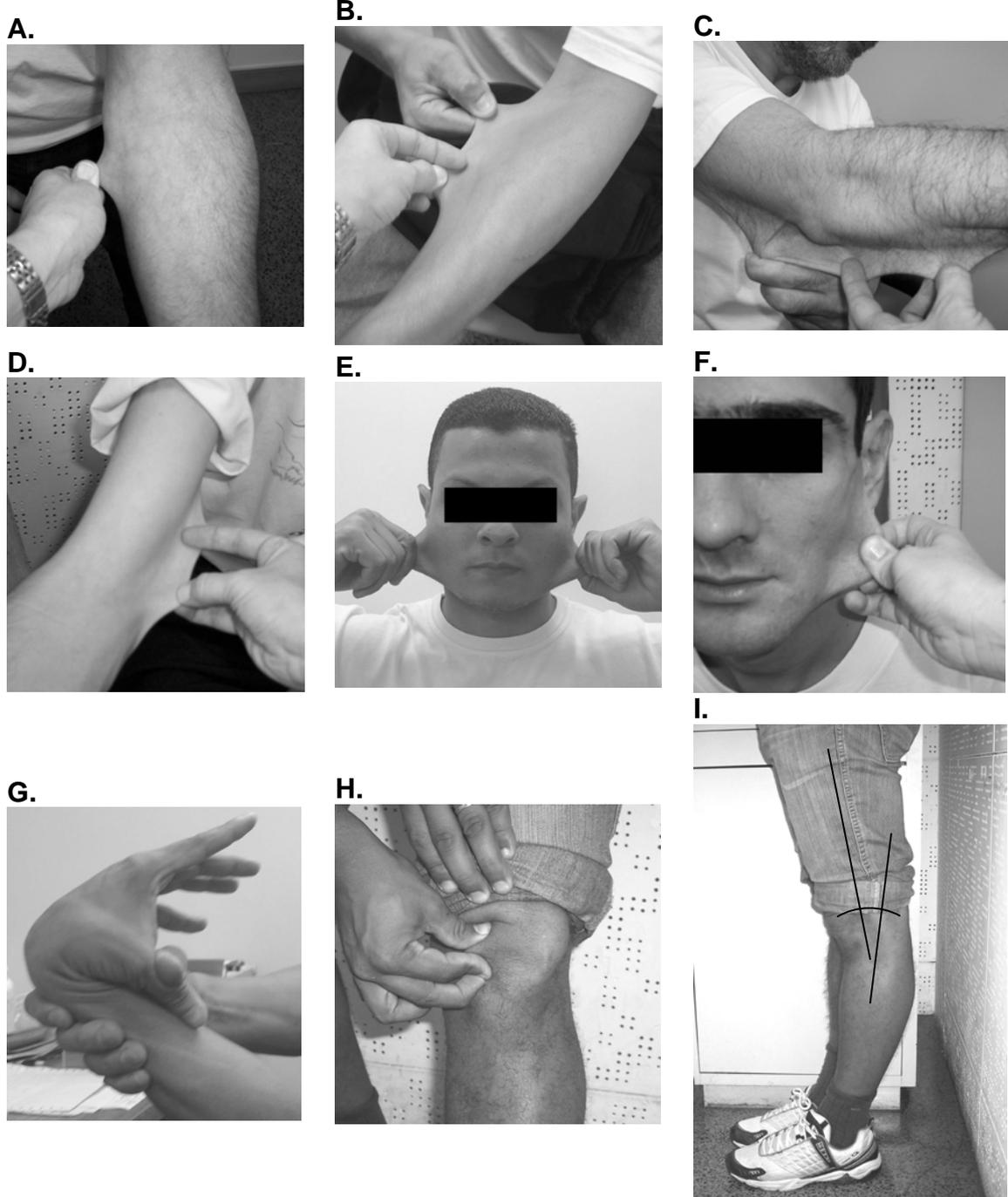
1. Lesões corticais: territórios de ramos leptomeníngeos das artérias cerebral média (ACM), cerebral anterior (ACA) e cerebral posterior (ACP).
2. Lesões subcorticais: núcleos da base, cápsula interna, tálamo ou centro semioval, poupando o córtex, e fora das regiões vasculares de fronteira (BENNINGER et al, 2004).
3. Lesões de fronteira: entre os ramos perfurantes superficiais da artéria cerebral média (ACM) e da artéria cerebral anterior (ACA), ou entre esta e a artéria cerebral posterior (ACP), ou entre os ramos perfurantes superficiais e profundos da ACM (fronteira interna) (BOGOUSLAVSKY et al., 1986; BLADIN;CHAMBERS, 1993).

B. Classificação topográfica das lesões no território vértebro-basilar:

1. Território proximal: regiões supridas pela porção V4 da AV como bulbo e porção inferior do cerebelo (territórios das artérias cerebelares pósteroinferiores).
2. Território médio: regiões supridas pelos ramos circunferenciais da artéria basilar (ponte) e pelas artérias cerebelares ântero-inferiores.
3. Território distal: regiões irrigadas pelas artérias cerebelares superiores e pelas artérias cerebrais posteriores, incluindo os seus ramos perfurantes para o mesencéfalo e o tálamo (CAPLAN, 1996).

C. Mecanismos de lesão no território carotídeo:

1. Embólico: infartos corticais, subcorticais ou lesões de aspecto lacunar (<15mm de diâmetro) fora das zonas de fronteira (CAPLAN, 2000; BENNINGER et al., 2004). A eventual oclusão de uma artéria ou ramo arterial responsável pelo território vascular da lesão isquêmica é um critério sugestivo de embolia (BOGOUSLAVSKY et al., 1987).
2. Hemodinâmico: infartos localizados nas regiões de fronteira vascular.

Anexo O. Alterações clínicas sugestivas de distúrbio do tecido conjuntivo na casuística

A. Elasticidade normal da pele; **B, C, D, E, F.** Hiperelasticidade da pele; **G.** Frouxidão articular do punho; **H.** Hipermobilidade da patela; **I.** Hiperextensão articular dos joelhos (medida ao goniômetro = 20°).

Referências

9. Referências

Albers GW, Clark WM, Madden KP, Hamilton SA. ATLANTIS trial: results for patients treated within 3 hours of stroke onset. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *Stroke* 2002;33:493-5.

Anderson R, Schechter MM. A case of spontaneous dissecting aneurysm of internal carotid artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1959;22:195-201.

Arauz A, Hoyos L, Espinoza C, Cantu C, Barinagarrementeria F, Román G. Dissection of cervical arteries: long-term follow-up study of 130 consecutive cases. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:150-54.

Arnold M, Boussier MG, Fahrni G, Fischer U, Georgiadis D, Gandjour J, Benninger D, Sturzenegger M, Mattle HP, Baumgartner RW. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. *Stroke* 2006c;37:2499-503.

Arnold M, Boussier MG. Clinical manifestations of vertebral artery dissection. In: Baumgartner RW, Bogousslavsky J, Caso V, Paciaroni M (eds): Handbook on cerebral artery dissection. *Front Neurol Neurosci*. Basel, Karger, 2005, vol 20, p.77-86.

Arnold M, Cumurciuc R, Stapf C, Favrole P, Berthet K, Boussier MG. Pain as the only symptom of cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006a;77:1021-4.

Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, Berthet K, Keserue B, Boussier MG, Baumgartner RW. Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 2006b;67:1050-2.

Arnold M, Nedeltchev K, Sturzenegger M, Schroth G, Loher TJ, Stepper F, Remonda L, Bassetti C, Mattle HP. Thrombolysis in patients with acute stroke caused by cervical artery dissection: analysis of 9 patients and review of the literature. *Arch Neurol* 2002;59:549-53.

Ast G, Woimant F, Georges B, Laurian C, Haguenu M. Spontaneous dissection of the internal carotid artery in 68 patients. *Eur J Med* 1993;2:466-72.

Auer A, Felber S, Schmidauer C, Waldenberger P, Aichner F. Magnetic resonance angiographic and clinical features of extracranial vertebral artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:474-81.

Aymerich N, Gallego J, Soriano G, Villanueva JA. Extracranial carotid dissection presenting with cluster headache. *Rev Neurol* 2000;31:594-5.

Bartels E, Flügel KA. Evaluation of extracranial vertebral artery dissection with duplex color-flow imaging. *Stroke* 1996;27:290-5.

Bassetti C, Carruzzo A, Sturzenegger M, Tuncdogan E. Recurrence of cervical artery dissection. A prospective study of 81 patients. *Stroke* 1996;27:1804-7.

Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, Mosso M, Gönner F, Studer A, Schroth G, Schuknecht B, Sturzenegger M. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001;57:827-32.

Baumgartner RW, Bogousslavsky J. Clinical manifestations of carotid dissection. In: Baumgartner RW, Bogousslavsky J, Caso V, Paciaroni M (eds): *Handbook on cerebral artery dissection*. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2005, vol 20, p.70-6.

Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis* 1973;32:413-18.

Beletsky V, Nadareishvili Z, Lynch J, Shuaib A, Woolfenden A, Norris JW; Canadian Stroke Consortium. Cervical arterial dissection: time for a therapeutic trial? *Stroke* 2003;34:2856-60.

Benninger DH, Caso V, Baumgartner RW. Ultrasound assessment of cervical artery dissection. In: Baumgartner RW, Bogousslavsky J, Caso V, Paciaroni M (eds): *Handbook on cerebral artery dissection*. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2005, vol 20, pp 87-101.

Benninger DH, Georgiadis D, Kremer C, Studer A, Nedeltchev K, Baumgartner RW. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection. *Stroke* 2004;35:482-5.

Bijur PE, Latimer CT, Gallagher EJ. Validation of a verbally administered numerical rating scale of acute pain for use in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2003;10:390-2.

Bin-Saeed A, Shuaib A, Al-Sulaiti G, Emery G. Vertebral artery dissection: warning symptoms, clinical features and prognosis in 26 patients. *CanJNeurol*2000;27:292-6.

Biousse V, D'Anglejan J, Touboui PJ, Evrard S, Amarenco P, Bousser MG. Headache in 67 patients with extracranial internal carotid artery dissection. *Cephalalgia* 1991;11(suppl 11):232-3.

Biousse V, D'Anglejan-Chantillon J, Massiou H, Bousser MG. Head pain in non-traumatic carotid artery dissection: a series of 65 patients. *Cephalalgia* 1994;14:33-6.

Biousse V, D'Anglejan-Chantillon J, Massiou H, Bousser MG. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. *Stroke* 1995;26:235-9.

Biousse V, Schaison M, Touboul PJ, D'Anglejan-Chatillon J, Bousser MG. Ischemic optic neuropathy associated with internal carotid artery dissection. *Arch Neurol* 1998;55:715-9.

Bladin CF, Chambers BR. Clinical features, pathogenesis, and computed tomographic characteristics of internal watershed infarction. *Stroke* 1993;24:1925-32.

Bogousslavsky J, Despland PA, Regli F. Spontaneous carotid dissection with acute stroke. *Arch Neurol* 1987;44:137-40.

- Bogousslavsky J, Regli F. Borderzone infarction distal to internal carotid artery occlusion. *Ann Neurol* 1986;20:346-50.
- Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988;12:1497-1500.
- Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 1996;38:425-33.
- Brandt T, Orberk E, Weber R, Werner I, Busse O, Müller BT, Wigger F, Grau A, Grond-Ginsbach C, Hausser I. Pathogenesis of cervical artery dissections: association with connective tissue abnormalities. *Neurology* 2001;57:24-30.
- Bui LN, Brant-Zawadzki M, Verghese P, Gillan G. Magnetic resonance angiography of cervico-cranial dissection. *Stroke* 1993;24:126-31.
- Campos CR, Basso M, Evaristo EF, Yamamoto FI, Scaff M. Bilateral carotid artery dissection with thyrotoxicosis. *Neurology* 2004b;63:2443-4.
- Campos CR, Evaristo EF, Yamamoto FI, Puglia-Jr P, Lucato LT, Scaff M. Dissecção espontânea cervical carotídea e vertebral: estudo de 48 pacientes *Arq neuropsiquiatr* 2004;62:492-98.
- Caplan LR, Amarenco P, Rosengart A, et al. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease. *Neurology* 1992;42:1505-12.
- Caplan LR, Biousse V. Cervicocranial arterial dissections. *J Neuro-Ophthalmol* 2004;24:299-305.
- Caplan LR, Zarins CK, Hemmati M. Spontaneous dissection of the extracranial vertebral arteries. *Stroke* 1985;16:1030-8.
- Caplan LR. Brain embolism. In: Caplan LR. *Caplan's Stroke: a clinical approach*. 3rd.edition. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p.247-82.
- Caplan LR. Vertebrobasilar territory ischemia: an overview. In: Caplan LR. *Posterior circulation disease: clinical findings, diagnosis and management*. Cambridge, England: Blackwell Science Ltd; 1996. p.179-197.
- Carter C, Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 1964;46:40-5.
- Caso V, Gallai V. Why should mild hyperhomocysteinemia be responsible for CAD? *Stroke* 2003;34:e209.
- Caso V, Paciaroni M, Bogousslavsky J. Environmental factors and cervical artery dissection. In: Bogousslavsky J. *Frontiers of neurology and neuroscience*. Vol. 20. Handbook on cerebral artery dissection. Basel: Karger; 2005. p.44-53.
- Caso V, Paciaroni M, Corea F, Hamam M, Milia P, Pelliccioli GP, Parnetti L, Gallai V. Recanalization of cervical artery dissection: influencing factors and role in neurological outcome. *Cerebrovasc Dis* 2004;17:93-7.

Chen CJ, Tseng YC, Lee TH, Hsu HL, See LC. Multisection CT angiography compared with catheter angiography in diagnosing vertebral artery dissection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:769-74.

Chen JL, Smith R, Keller A, Kucharczyk W. Spontaneous dissection of the vertebral artery: MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13:326-9.

Chiche L, Praquin B, Koskas F, Kieffer E. Spontaneous dissection of the extracranial vertebral artery: indications and long-term outcome of surgical treatment. *Ann Vasc Surg* 2005;19:5-10.

Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA* 1999;282:2019-26.

Crum B, Mokri B, Fulgham J. Spinal manifestations of vertebral artery dissection. *Neurology* 2000;55:304-6.

Czechowsky D, Hill M. Neurological outcome and quality of life after stroke due to vertebral artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 2002;13:192-7.

D'Anglejan-Chantillon J, Ribeiro V, Mas JL, Youl Bd, Bousser MG. Migraine: a risk factor for dissection of cervical arteries. *Headache* 1989;29:560-1.

De Bray JM, Baumgartner RW. History of spontaneous dissection of the cervical carotid artery. *Arch Neurol*. 2005;62:1168-70.

De Bray JM, Lhoste P, Dubas F, Emile J, Saumet JL. Ultrasonic features of extracranial carotid dissections: 47 cases studied by angiography. *J Ultrasound Med* 1994;13:659-64.

De Bray JM, Penisson-Besnier I, Dubas F, Emilie J. Extracranial and intracranial vertebrobasilar dissections: diagnosis and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:46-51.

Deocampo J, Brillman J, Levy D. Stenting: a new approach to carotid dissection. *J Neuroimag* 1997;7:187-190.

Derex L, Nighoghossian N, Turjman F, Hermier M, Honnorat J, Neuschwander P, Froment JC, Trouillas P. Intravenous tPA in acute ischemic stroke related to internal carotid artery dissection. *Neurology* 2000;54:2159-61.

Ducrocq X, Lacour JC, Debouverie M, Bracard S, Girard F, Weber M. Accidents vasculaires cerebraux ischémiques du sujet jeune: étude prospective de 296 patients ages. *Rev Neurol (Paris)* 1999;155:575-82.

Duyff RF, Snijders CJ, Vanneste JA. Spontaneous bilateral internal carotid artery dissection and migraine: a potential diagnostic delay. *Headache* 1997;37:109-112.

Dziewas R, Konrad C, Drager B, Evers S, Beselmann M, Lüdemann P, Kuhlenbäumer G, Stögbauer F, Ringelstein EB. Cervical artery dissection: clinical

features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. *J Neurol* 2003;250:1179-84.

Emberson JR, Shaper AG, Wannamethee SG, Morris RW, Whincup PH. Alcohol intake in middle age and risk of cardiovascular disease and mortality: accounting for intake variation over time. *Am J Epidemiol* 2005;161:856-63.

Fisher CM, Ojemann RG, Roberson GH. Spontaneous dissection of cervico-cerebral arteries. *Can J Neurol Sci* 1978;5:9-19.

Fisher CM. The headache and pain of spontaneous carotid dissection. *Headache* 1982;22:60-5.

Forster K, Poppert H, Conrad B, Sander D. Elevated inflammatory laboratory parameters in spontaneous cervical artery dissection as compared to traumatic dissection. *J Neurol* 2006;253:741-5.

Gallai V, Caso V, Paciaroni M, Cardaioli G, Arning E, Bottiglieri T, Parnetti L. Mild hyperhomocyst(e)inemia: a possible risk factor for cervical artery dissection. *Stroke* 2001;32:714-8.

Gaspar RJ, Arataque H, Bellen B. Dissecção espontânea da carótida interna: relato de caso e revisão da literatura. Case report. *Cir vasc angiol* 1997;13:73-7.

Gelal FM, Kitis O, Calli C, Yuntun N, Vidinli BD, Uygur M. Cranio-cervical artery dissection: diagnosis and follow-up with MR imaging and MR angiography. *Med Sci Monit* 2004;10:109-16.

Genius J, Dong-Si T, Grau AJ, Lichy C. Postacute C-reactive protein levels are elevated in cervical artery dissection. *Stroke* 2005;36:e42-4.

Gentile S, Fontanella M, Giudice RL, Rainero I, Rubino E, Pinessi L. Resolution of cluster headache after closure of an anterior communicating artery aneurysm: the role of pericarotid sympathetic fibres. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:195-8.

Georgiadis D, Caso V, Baumgartner RW. Acute therapy and prevention of stroke in spontaneous carotid dissection. *Clinical and Experimental Hypertension* 2006;28:365-70.

Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, Engelter S, Sztajzel R, Arnold M, Siebler M, Schwarz S, Lyrer P, Baumgartner RW. Intravenous thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. *Neurology* 2005;64:1612-4.

Giroud M, Fayolle H, Andre N, Dumas R, Becker F, Martin D, Baudoin N, Krause D. Incidence of internal carotid artery dissection in the community of Dijon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1443.

Goldberg HI, Grosshen R, Gomori J, Asbury AK, Bilaniuk LT, Zimmerman RA. Cervical internal carotid artery dissecting hemorrhage: diagnosis using MRI. *Radiology* 1986;158:157-61.

Grau AJ, Brandt T, Buggle F, Orberk E, Mytilineos J, Werle E, Conradt, Krause M, Winter R, Hacke W. Association of cervical artery dissection with recent infection. *Arch Neurol*. 1999;56(7):851-6.

Grond-Ginsbach C, Debette S, Pezzini A. Genetic approaches in the study of risk factors for cervical artery dissection. In: Baumgartner RW, Bogousslavsky J, Caso V, Paciaroni M (eds): *Handbook on cerebral artery dissection*. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2005, vol 20, pp 16-29.

Guillon B, Berthet K, Benslamia L, Bertrand M, Bousser MG, Tzourio C. Infection and the risk of spontaneous cervical artery dissection: a case-control study. *Stroke* 2003;34:e79-e81.

Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Hoxter G, Mahagne MH, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study(ECASS). *JAMA*1995;274:1017-25.

Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245-51.

Hart RG, Easton JD. Dissections of cervical and cerebral arteries. *Neurol Clin* 1983;1:155-82.

Hausser I, Müller U, Entgelter S, Lyrer P, Pezzini A, Padovani A, Moormann B, Busse O, Weber R, Brandt T, Grond-Ginsbach C. Different types of connective tissue alterations associated with cervical artery dissections. *Acta Neuropathol* 2004;107:509-14.

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1).

Houser OW, Mokri B, Sundt TM, Baker HL, Reese Jr DF. Spontaneous cervical cephalic arterial dissection and its residuum: angiographic spectrum. *AJNR Am J Neuroradiol* 1984;5:27-34.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. PNAD: Pesquisa nacional por amostra de domicílios. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados – Seade, 2004. Disponível em:<http://www.seade.gov.br/produtos>

Jacobs A, Lanfermann H, Neveling M, Szelies B, Schroder R, Heiss WD. MRI and MRA-guided therapy of carotid and vertebral artery dissections. *J Neurol Sci* 1997;147:27-34.

Januário CRC, Campos AJC, Spinelli-Junior W. Aneurisma sacular da artéria carótida interna cervical: relato de caso. *Arq bras neurocir* 1995;14:109-11.

Kaniecki RG. Tension-type headache in the elderly. *Curr Pain Headache Rep* 2006;10:448-53.

Kelman L. Migraine changes with age: IMPACT on migraine classification. *Headache* 2006;46:1161-71.

Kloss M, Wiest T, Hyrenbach S, Werner I, Arnold ML, Lichy C, Grond-Ginsbach C. MTHFR 677TT genotype increases the risk for cervical artery dissections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:951-2.

Kremer C, Mosso M, Georgiadis D, Stockli E, Benninger D, Arnold M, Baumgartner RW. Carotid dissection with permanent and transient occlusion or severe stenosis: long-term outcome. *Neurology* 2003;60:271-5.

Kumral E, Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Pierre P. Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58:490-2.

Lai SL, Chang YY, Liu JS, Chen SS. Cluster-like headache from vertebral artery dissection: angiographic evidence of neurovascular activation. *Cephalalgia* 2005;25:629-32.

Leclerc X, Godefroy O, Salhi A, Lucas C, Leys D, Pruvo JP. Helical CT for the diagnosis of extracranial internal carotid artery dissection. *Stroke* 1996;27:461-66.

Leclerc X, Lucas C, Godefroy O, Henri T, Pascal M et al. Helical CT for the follow-up of cervical internal carotid artery dissections. *AJNR* 1998; 19: 831-37.

Leclerc X, Lucas C, Godefroy O, Nicol L, Moretti A, Leys D, Pruvo JP. Preliminary experience using contrast-enhanced MR angiography to assess vertebral artery structure for the follow-up of suspected dissection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:1482-90.

Lee VH, Brown RD Jr, Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology* 2006;67:1809-12.

Leys D, Lucas G, Gobert M, Dekunder G, Pruvo JP. Cervical artery dissections. *Eur Neurol* 1997;37:3-12.

Leys D, Moulin T, Stojkovic T, Begey S, Chavot D. Follow-up of patients with history of cervical artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:43-9.

Linetsky E, Leker RR, Ben-Hur T. Headache characteristics in patients after migrainous stroke. *Neurology* 2001;57:130-2.

Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: From the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41:646-57.

Liu AY, Paulsen RD, Marcellus ML, Steinberg GK, Marks MP. Long-term outcomes after carotid stent placement treatment of carotid artery dissection. *Neurosurgery* 1999;45:1368-73.

Longoni M, Grond-Ginsbach C, Grau AJ, Genius J, Debette S, Schwaninger M, Ferrarese C, Lichy C. The ICAM-1 E469K gene polymorphism is a risk factor for spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 2006;66:1273-5.

Lucas C. Migraine et dissections artérielles cervicales. *Rev Neurol (Paris)* 2005;161:703-5.

Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(3):CD000255.

Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, Lempert TE, Meyers PM, Smith WS. Endovascular management of extracranial carotid artery dissection achieved using stent angioplasty. *Am J Neuroradiol* 2000;21:1280-92.

Mas JL, Bousser MG, Hasboun D, Laplane D. Extracranial vertebral artery dissections: a review of 13 cases. *Stroke* 1987;18:1037-47.

Mokri B, Houser OW, Sandok BA, Piepgras DG. Spontaneous dissections of the vertebral arteries. *Neurology* 1988;38:880-5.

Mokri B, Sundt TM Jr, Houser OW. Spontaneous internal carotid dissection, hemicrania, and Horner's syndrome. *Arch Neurol* 1979;36:677-80.

Mokri B, Sundt TM Jr, Houser W, Piepgras DG. Spontaneous dissection of the cervical internal carotid artery. *Ann Neurol* 1986;19:126-38.

Moskowitz MA. Mechanisms in vascular headache. *NeuroClin*1990;8:801-15.

Moskowitz MA. Trigeminovascular system. *Cephalalgia* 1992;12:127.

Müller BT, Luther B, Hort W, Neumann-Haefelin T, Aulich A, Sandmann W. Surgical treatment of 50 carotid dissections: indications and results. *J Vasc Surg* 2000;31:980-8.

Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L, Nyland H, Myhr KM. Do all young ischemic stroke patients need long-term secondary preventive medication? *Neurology* 2005;65:609-611.

Nardi AG, Souza LAM, Luna L, Santos FM. Dissecção espontânea da carótida interna cervical, relato de dois casos com recanalização espontânea e revisão bibliográfica *Radiol bras* 1990;23:201-5

Newton TH, Mani RL. The vertebral artery. In: Newton TH, Potts DG, editors. *Radiology of skull and brain*. New York: Medibooks Book, 1974:1659-709.

NINDS rt-PA Stroke Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995 14;333:1581-7.

Norris JW, Beletsky V, Nadareishvili Z. "Spontaneous" cervical artery dissection. *Stroke* 2002;33:1945-6.

Norris JW, Brandt T. Management of cervical arterial dissection. *International Journal of Stroke* 2006;1:59-64.

Oliveira RMC. Síndrome de Marfan e dissecção carotídea bilateral. Relato de caso. *Rev Neurociências* 1999;7:145-8.

Osborn AG. Non atheromatous vasculopathy. In: Osborn AG, editor. Diagnostic cerebral angiography. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p.342-58.

Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. Magnetic resonance imaging, magnetic resonance and catheter angiography for diagnosis of cervical artery dissection. In: Baumgartner RW,

Bogouslavsky J, Caso V, Paciaroni M (eds): Handbook on cerebral artery dissection. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2005, vol 20, pp 102-118.

Paciaroni M, Georgias D, Arnold M, Gandjour J, Keseru B, Fahrni G, Caso V, Baumgartner RW. Seasonal variability in spontaneous cervical artery dissection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:677-79.

Pelkonen O, Tikkakoski T, Leinonen S, Pyhtinen J, Lepojarvi M, Sotaniemi K. Extracranial internal carotid and vertebral artery dissections: angiographic spectrum, course and prognosis. Neuroradiology 2003;45:71-7.

Pezzini A, Caso V, Zanferrani C, Del Zotto E, Paciaroni M, Bertolino C, Grassi M, Agnelli G, Padovani A. Arterial hypertension as risk factor for spontaneous cervical artery dissection. A case-control study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:95-7.

Pezzini A, Del Zotto E, Archetti S, Negrini R, Bani P, Albertini A, Grassi M, Assanelli D, Gasparotti R, Vignolo LA, Magoni M, Padovani A. Plasma homocysteine concentration, C677T MTHFR genotype and 844ins68bp CBS genotype in young adults with spontaneous cervical artery dissection and atherothrombotic stroke. Stroke 2002;33:664-9.

Pezzini A, Del Zotto E, Mazziotti G, Ruggeri G, Franco F, Giossi A, Giustina A, Padovani A. Thyroid autoimmunity and spontaneous cervical artery dissection. Stroke 2006a; 37:2375-7.

Pezzini A, Del Zotto E, Padovani A. Hyperhomocysteinemia: a potential risk factor for cervical artery dissection following chiropractic manipulation of the cervical spine. J Neurol 2002a;249:1401-3.

Pezzini A, Granella F, Grassi M, Bertolino C, Del Zotto E, Immovilli P, Bazzoli E, Padovani A, Zanferrari C. History of migraine and the risk of spontaneous cervical artery dissection. Cephalalgia 2005;25:575-80.

Provenzale JW. Dissection of the internal carotid and vertebral arteries: Imaging features. AJR Am J Roentgenol 1995;165:1099-104.

Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. Scott Med J 1957;2:200-15.

Rasvi SS, Walker L, Teasdale E, Tyagi A, Muir KW. Cluster headache due to internal carotid artery dissection. J Neurol 2006;253:661-3.

Rizzo L, Crasto SG, Savio D, Veglia S, Davini O, Giraudo M, Cerrato P, De Lucchi R. Dissection of cervicocephalic arteries: early diagnosis and follow-up with magnetic resonance imaging. Emerg Radiol. 2006 ;12:254-65.

Rosebraugh CJ, Griebel DJ, DiPette DJ. A case report of carotid artery dissection presenting as cluster headache. *Am J Med* 1997;102:418-9.

Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, Riphagen I, Haldeman S. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke* 2005;36:1575-80.

Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WM. Recurrent spontaneous cervical artery dissection. *N Engl J Med* 1994b;330:393-7.

Schievink WI, Mokri B, Piepgras DG, Kuiper JD. Recurrent spontaneous arterial dissections: risk in familial versus nonfamilial disease. *Stroke* 1996;27:622-4.

Schievink WI, Mokri B, Whisnant JP. Internal carotid artery dissection in a community. Rochester, Minnesota, 1987-1992. *Stroke* 1993;24:1678-80.

Schievink WI, Wijdicks EFM, Michels VV, Vockley J, Godfrey M. Heritable connective tissue disorders in cervical artery dissections: a prospective study. *Neurology* 1998c;50:1166-9.

Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001;344:898-906.

Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. *Neurology*. 1995;45:1517-22.

Smith WS, Johnston SC, Skalabrin EJ, Weaver M, Azari P, Albers GW, Gress DR. Spinal manipulative therapy is an independent risk factor for vertebral artery dissection. *Neurology* 2003;60:1424-8.

Sturzenegger M, Mattle HP, Rivoir A, Baumgartner RW. Ultrasound findings in carotid artery dissection: analysis of 43 patients. *Neurology* 1995;45:691-8.

Sturzenegger M. Headache and neck pain: the warning symptoms of vertebral artery dissection. *Headache* 1994;34:187-93.

Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 1999;30:1538-41.

Tascher CA, Leclerc X, Lucas C, Pruvo JP. Computed tomography angiography for the evaluation of carotid artery dissections. In: Baumgartner RW, Bogousslavsky J, Caso V, Paciaroni M (eds): *Handbook on cerebral artery dissection*. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2005, vol 20, pp 119-28.

Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: brainstem and cerebellum. *Neurology* 1996;47:1125-35.

Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: cerebral hemispheres. *Neurology* 1998;50:1699-708.

Touzé E, Gauvrit JY, Meder JF, Mas JL. Prognosis of cervical artery dissection. In: Baumgartner RW, Bogousslavsky J, Caso V, Paciaroni M (eds): *Handbook on*

cerebral artery dissection. *Front Neurol Neurosci*. Basel, Karger, 2005, vol 20, pp 129-39.

Touzé E, Gauvrit JY, Moulin T, Meder JF, Bracard S, Mas JL. Multicenter survey on natural history of cervical artery dissection. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: a multicenter study. *Neurology* 2003;61:1347-51.

Touzé E, Randoux B, Méary E, Arquizan C, Meder JF, Mas JL. Aneurysmal forms of cervical artery dissection: associated factors and outcome. *Stroke* 2001;32:418-23.

Tzourio C, Benstamia L, Guillon B, et al. Migraine and the risk of cervical artery dissection: a case-control study. *Neurology* 2002;59:435-7.

Tzourio C, El Amrani M, Robert L, et al. Serum elastase activity is elevated in migraine. *Ann Neurol* 2000;47:648-51.

Waespe W, Niesper J, Imhof HG, Valavanis A. Lower cranial nerve palsies due to internal carotid dissection. *Stroke* 1988;19:1561-4.

Watson C, Vijayan N. The sympathetic innervation of the eyes and face: a clinicoanatomic review. *Clin Anat* 1995;8:262-72.

Wityk RJ, Chang HM, Rosengart A, Han WC, DeWitt LD, Pessin MS, Caplan LR. Proximal Extracranial Vertebral Artery Disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1998;55:470-8.

Yamamoto FI, Gonçalves MR, Tinone G, Scaff M. Dissecção espontânea de artéria carótida: considerações a propósito de cinco casos. *Arq neuropsiquiatr* 1992;50:55. (Apresentado no XV Congresso Brasileiro de Neurologia; 1992; Porto Alegre, Brasil)

Yamamoto FI, Tinone G, Scaff M. Dissecção carotídea e enfarte estriado capsular. *Arq neuropsiquiatr* 1994a;52:7. (Apresentado no XVI Congresso Brasileiro de Neurologia; 1994a; Fortaleza, Brasil)

Yamamoto FI, Tinone G, Scaff M. Dissecção arterial: estudo de 10 casos. *Arq neuropsiquiatr* 1994b;52:196. (Apresentado no XVI Congresso Brasileiro de Neurologia; 1994b; Fortaleza, Brasil)

Zaidat O, Fernandes-Filho JAM, Singh G. Thrombolytic therapy for acute extracranial artery dissection: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:936-8.

Zuber M, Meary E, Meder JF, Mas JL. Magnetic resonance imaging and dynamic CT scan in cervical artery dissections. *Stroke* 1994;25:576-81.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)