



MARIA LUISA BRITO ALMINO LEITE

**FATORES PREDITIVOS DE MORTALIDADE PÓS CRANIECTOMIA
DESCOMPRESSIVA EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
ISQUÊMICO: ANÁLISE DE UMA SÉRIE MONOCÊNTRICA**

Brasília

2020



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

MARIA LUISA BRITO ALMINO LEITE

**FATORES PREDITIVOS DE MORTALIDADE PÓS CRANIECTOMIA
DESCOMPRESSIVA EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
ISQUÊMICO: ANÁLISE DE UMA SÉRIE MONOCÊNTRICA**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^a. Dra. Iruena Moraes Kessler

Brasília
2020

MARIA LUISA BRITO ALMINO LEITE

**FATORES PREDITIVOS DE MORTALIDADE PÓS CRANIECTOMIA
DESCOMPRESSIVA EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
ISQUÊMICO: ANÁLISE DE UMA SÉRIE MONOCÊNTRICA**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

Orientadora: Profª. Dra. Iruena Moraes Kessler

Aprovado em _____/_____/_____

Professora Doutora Iruena Moraes Kessler
Presidente da Banca - Universidade de Brasília

Professor Dr. Benício Oton de Lima
Membro Efetivo - Instituto Hospital de Base do Distrito Federal

Professor Dr. Oswaldo Ribeiro Marquez Neto
Membro Efetivo - Instituto Hospital de Base do Distrito Federal

Professor Dr. Tiago da Silva Freitas
Membro Suplente - Instituto Hospital de Base do Distrito Federal

Ao meu esposo Matheus Leite, pelo apoio incondicional.

Você foi parte indispensável dos méritos por este trabalho, o seu companheirismo faz tudo em minha vida valer a pena.

Ao meu filho João, minha joia preciosa, presente de Deus.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me dado o dom da vida e por tornar tudo isso possível.

Agradeço aos meus pais, Rubens e Auxiliadora, pelo exemplo de dedicação, compreensão e amor em todos os ciclos da minha vida. Aos meus irmãos Marianna e Emanuel, meu grande abraço, obrigada por demonstrarem alegria em minhas conquistas.

À Professora Dra. Iruena Moraes Kessler pelo apoio e pela participação fundamental na elaboração da tese. Por sua dedicação à educação, por servir como exemplo e inspiração.

Ao Professor Dr. Leopoldo Santos Neto pela compreensão e pelo estímulo no desenvolvimento da pós-graduação. Obrigada aos dois, pela amizade e pela força que me deram nos anos de dedicação ao trabalho.

Aos demais membros da Disciplina de Neurocirurgia que, de alguma forma, contribuíram para a finalização deste trabalho.

Aos doentes do Instituto Hospital de Base, sem os quais o presente estudo teria sido impossível.

RESUMO

A craniectomia descompressiva é um método consolidado para o tratamento de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) maligno em território da artéria cerebral média. No entanto, os fatores envolvidos na mortalidade constituem-se em objeto de investigação. **OBJETIVO:** Avaliar o perfil clínico epidemiológico e fatores preditores de mortalidade em uma população monocêntrica de pacientes submetidos à craniectomia descompressiva para o tratamento de AVCI maligno. **MÉTODO:** Estudo retrospectivo monocêntrico, em 87 pacientes submetidos com AVCI maligno à craniectomia descompressiva de urgência entre janeiro 2014 a dezembro de 2017. Foram analisados: idade, sexo, lateralidade, afasia, tempo de intervalo entre apresentação da doença e a tratamento, desfecho clínico e neurológico pela escala de coma de Glasgow. Os pacientes foram estratificados por grupos etários (menor e igual 60 anos e acima 60 anos) para avaliação de sobrevida e mortalidade por teste de Kaplan-Meier e comparação por logrank. A intensidade da associação entre variáveis demográficas e clínicas foi avaliada por regressão de Cox multivariado empregados razões de risco com intervalo de 95%;

RESULTADOS: Houve uma prevalência de AVCI em pacientes do sexo feminino (60,76%) com idade média de $50,48 \pm 11,75$ (61,25%). Portadores de hipertensão arterial (63,29%). Sessenta e sete (84%) dos pacientes apresentaram algum tipo de complicação pós-operatória com predomínio de pneumonia (42,8%). A taxa de mortalidade foi de 55,84%. O intervalo entre o ictus e a internação hospitalar foi de $2,21 \pm 2,70$ dias. O risco de morte foi 2.71 e 1.93 maior em pacientes acima de 60 anos e com menos de 8 pontos na escala de coma de Glasgow respectivamente. E maior sobrevida em menores de 60 anos.

CONCLUSÃO: A craniectomia descompressiva é uma intervenção cirúrgica consolidada e eficaz para o tratamento de AVCI maligno, entretanto, essa entidade clínica ainda cursa com taxa de mortalidade significativa. Correlacionaram-se estatisticamente como fatores preditivos de prognóstico desfavorável idade superior a 60 anos e valores inferiores a 8 pontos na escala de coma de Glasgow.

Palavras-Chave: Craniectomia descompressiva, acidente vascular cerebral isquêmico maligno, artéria cerebral média.

ABSTRACT

Decompressive craniectomy is a consolidated method for the treatment of malignant ischemic stroke (Si) in the territory of the middle cerebral artery. However, the factors involved in mortality constitute an object of investigation. **OBJECTIVE:** Evaluate the epidemiological clinical profile and predictors of mortality in a single-center population of patients undergoing decompressive craniectomy for the treatment of malignant Si.

METHODS: A single-center retrospective study was performed with 87 patients with malignant Si subjected to emergency decompressive craniectomy between January 2014 and December 2017. Age, sex, laterality, aphasia, time interval between disease onset and treatment, and clinical and neurological outcomes using the Glasgow coma scale were assessed. Patients were stratified by age group (younger or older than 60 years old) for assessment of survival and mortality by the Kaplan-Meier test and log-rank comparison. Variables were evaluated by multivariate Cox regression using hazard ratios with 95% confidence intervals.

RESULTS: There was a prevalence of Si in female patients (60.76%), and in patients with hypertension (63.29%). Mean age of the studied group was 50.48 ± 11.75 years. Eighty-four percent of the patients had some type of postoperative complication, with a predominance of pneumonia (42.8%). Mortality rate was 55.84%. Interval between ictus and hospitalization was 2.21 ± 2.70 days. Risk of death was 2.71 and 1.93 higher in patients older than 60 years old and with less than 8 points on the Glasgow coma scale, respectively. Survival rate was higher among the participants younger than 60 years old.

CONCLUSION: Decompressive craniectomy is a consolidated and effective surgical intervention for the treatment of malignant stroke, however, this clinical entity still has a significant mortality rate. Age above 60 years and Glasgow coma scale values below 8 were statistically correlated as predictors of unfavorable prognosis.

Keywords: Decompressive craniectomy, malignant ischemic stroke, middle cerebral artery.

LISTA DE SIGLAS

a.C. - antes de Cristo

ACM - Artéria Cerebral Média

ATP - Adenosina Trifosfato

AVC - Acidente Vascular Cerebral

AVCI - Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

AVE - Acidente Vascular Encefálico

CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CD - Craniectomia Descompressiva

CDA - Coeficiente de Difusão Aparente

DECIMAL - Decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarcts – Craniectomia descompressiva em infartos maligno em artéria cerebral média

DESTINY - Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery – Cirurgia descompressiva para o tratamento de infarto maligno de artéria cerebral média.

DESTINY II - Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery II – Cirurgia descompressiva para o tratamento de Infarto maligno de artéria cerebral média II

DWI – Imagem Ponderada de Difusão

ECG - Escala de Coma de Glasgow

FSC - Fluxo Sanguíneo Cerebral

GOS - Escala de Outcome de Glasgow

HAMLET - Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life- threatening edema trial – Estudo de Hemicraniectomia após infarto de artéria cerebral média com edema com risco de vida

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HIC - Hipertensão Intracraniana

IC - Intervalo de confiança

IL-6 - Interleucina 6

IL-8 - Interleucina 8

LCR - Líquido Cefalorraquidiano

MMP - Metaloproteinases

mRS - Escala de Rankin Modificada

NIHSS NIH Stroke Scale - Escala de AVC do Instituto Nacional de Saúde

NMDA - N-metil-D- aspartato

PETscan - Tomografia por Emissão de Pósitrons

PIC - Pressão Intracraniana

PWI - Imagem ponderada em perfusão

RM - Ressonância Magnética

S100B - Proteína B de ligação ao cálcio S-100

SPECT - Single Photon Emission Computed Tomography – Tomografia computadorizada de emissão de fóton único

TC - Tomografia Computadorizada

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Neuroproteção, Excitocidade e Antagonista NMDA. Fonte: Dirnagl et al., (1999).....	17
Figura 2 - Hipoperfusão parenquimatosa, oligemia, isquemia, penumbra e infarto fundamentalmente definidos pelo fluxo sanguíneo cerebral regional parenquimatoso. Fonte: Yuh et al. (2017).....	22
Figura 3 - Tomografia axial de Crânio: paciente de 45 anos pós-operatório de cirurgia cardíaca – troca de valva aórtica – com infarto de mais de 50% da artéria cerebral média. Fonte: Campos et al. (2011)	26
Figura 4 - Hemicraniectomia descompressiva para acidente vascular cerebral isquêmico maligno. Fonte: Hacke et al. (1996).....	27
Figura 5 - Tomografia Computadorizada de crânio demonstrando a) sinal da artéria cerebral média hiperdensa; b) ACM sinal pontual do ACM esquerda na fissura silviana sugerindo trombo na ACM proximal e ramos mais distais respectivamente; Fonte: Treadwell; Thanvi (2010).....	28
Figura 6 - Movimento "Browniano" dos prótons das moléculas de água através dos tecidos biológicos	31
Figura 7 - Desenho esquemático que descreve forças de cisalhamento em pequena craniectomia 3. Fonte: Wagner et al. (2001).....	38
Figura 8 - Distribuição percentual dos pacientes por gênero	47
Figura 9 – Distribuição percentual dos pacientes por idade	48
Figura 10 - Distribuição percentual dos pacientes por lateralidade.....	48
Figura 11 - Distribuição percentual dos pacientes por afasia	49
Figura 12 - Distribuição percentual dos pacientes afásicos segundo a dominância cerebral	49
Figura 13 - Distribuição percentual dos pacientes por pupilas isocóricas anisocóricas	50
Figura 14 - Distribuição percentual dos pacientes do uso de trombolítico – alteplase.....	50
Figura 15 - Distribuição percentual dos pacientes por portadores de hipertensão arterial	51
Figura 16 - Distribuição percentual dos pacientes por <i>diabetes mellitus</i>	51
Figura 17 - Distribuição percentual dos pacientes que tiveram internação em terapia intensiva.....	53
Figura 18 - Distribuição percentual da mortalidade dos pacientes.....	53
Figura 19 - Distribuição percentual dos pacientes com complicações pós-operatórias.....	54
Figura 20 - Distribuição percentual dos pacientes por idade.....	54
Figura 21 - Curva de sobrevivência por idade	56

Figura 22 - Curva de sobrevivência por complicações pós-operatórias 58

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Fatores de Risco para desenvolvimento de AVC	18
Quadro 2 - Fatores Preditores de edema cerebral e resultado ruim após acidente vascular cerebral isquêmico.....	33
Quadro 3 - Razão de risco bruta e ajustada para mortalidade por variáveis demográficas e clínicas selecionadas (N=73) – Modelo de regressão de Cox	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição do perfil epidemiológica da amostra – Gênero.....	47
Tabela 2 - Descrição de características pré-operatórias com variáveis qualitativas .	52
Tabela 3 - Descrição de características com variáveis quantitativas	55
Tabela 4 - Descrição de características pós-operatórias.....	55

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 SINTOMATOLOGIA	19
1.2 FISIOPATOLOGIA DA ISQUEMIA	19
1.2.1 Alteração dos Neurônios	20
1.2.2 Alteração da Microcirculação	20
1.2.3 Alteração da Glia	21
1.3 ZONAS DE ISQUEMIA X FLUXO SANGUÍNEO REGIONAL	21
1.4 FISIOPATOLOGIA DO EDEMA CEREBRAL	22
1.5 ETIOLOGIA DO AVC	24
1.6 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL MALIGNO	25
1.6.1 Aspectos Radiológicos do Acidente vascular cerebral em artéria cerebral média	27
1.6.1.1 Exame de Imagem Tomografia <i>versus</i> Ressonância Magnética	29
1.6.1.2 Difusão	30
1.6.1.3 Perfusão	31
1.6.2 Dados Clínicos e Demográficos	32
1.6.3 Fatores Preditivos Clínico, Laboratorial e Radiológico	33
1.6.4 Tratamentos Clínico e Cirúrgico	34
1.7 CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA	34
1.7.1 Técnica Cirúrgica	38
1.7.2 Abertura Dural	39
1.7.3 Ressecção de Área Cerebral Infartada	39
1.7.4 Domínio Hemisférico	39
1.7.5 Pós-operatório de Craniectomia Descompressiva	40
1.7.6 Complicações e Morbidade de Craniectomia Descompressiva	41
2. JUSTIFICATIVA	43
3. OBJETIVO	44
4. MATERIAL E MÉTODOS	45
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	45
4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO	45
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	45
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	45
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
5. RESULTADOS	47
6. DISCUSSÃO	59
7. LIMITAÇÃO DO ESTUDO	65
8. CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS	67
ANEXOS	80

1. INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) corresponde à segunda principal causa de morte no mundo (AZEVEDO et al., 2018). No Brasil, as doenças cerebrovasculares estão em primeiro lugar seguidas de infarto agudo do miocárdio (BRASIL, 2016). Trata-se de uma doença complexa multifatorial, uma das mais importantes da medicina, devido a sua alta incidência, mortalidade e morbidade. Considerado como uma urgência neurológica, o AVC deve ser tratado de forma adequada e rápida a fim de evitar danos definitivos (SENRA, 2013).

Globalmente, em 2010, em torno de 10% das mortes estavam relacionadas a acidente vascular cerebral. Portanto, se essa tendência na incidência e mortalidade de AVC continuar, até 2030, haverá quase 12 milhões de mortes e 70 milhões de sobreviventes de AVC. Sabe-se que a dificuldade de acesso aos cuidados de saúde e recursos restritos em termos de tratamento adequado, reabilitação e prevenção secundária do AVC provavelmente são responsáveis por maior mortalidade em países de baixa e média renda do que em países de alta renda (FEIGIN et al., 2014).

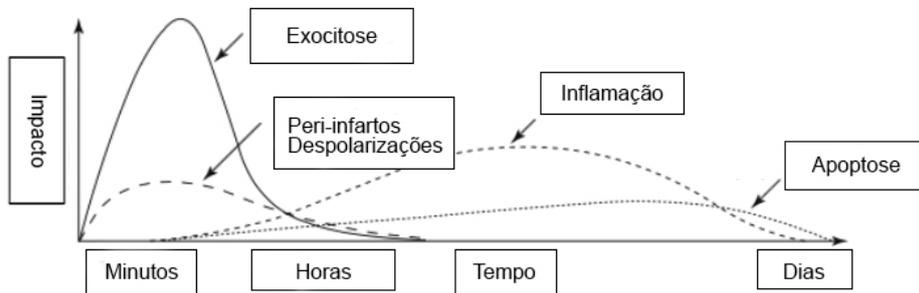
Os países desenvolvidos apresentaram uma queda nos indicadores de mortalidade por acidente vascular cerebral nas últimas décadas, em contraste com os países de baixa e média renda que mostraram uma tendência crescente de morbimortalidade por essa doença. O Brasil, no entanto, experimentou uma tendência de queda na mortalidade por AVC, embora com uma taxa mais lenta do que a dos países desenvolvidos. Países emergentes como o Brasil não só mostraram melhorias no acesso à educação e tecnologia, bem como melhorias na atenção primária à saúde (DE SANTANA et al., 2018).

O acidente vascular cerebral pode ser de natureza isquêmica ou hemorrágica e se manifesta com um déficit neurológico, em geral de instalação súbita ou de rápida evolução com duração maior que 24 horas. A maioria dos estudos clínicos epidemiológicos demonstra uma prevalência de 80-85% para os casos de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) e de 15-20% de acidente vascular cerebral hemorrágico dos casos (MARTINS et al., 2016).

A lesão cerebral isquêmica resulta de uma cascata de eventos, desde a depleção de energia até a morte celular. Fatores intermediários incluem excesso de aminoácidos excitatórios extracelulares, formação de radicais livres e inflamação (VAN DER WORP et al., 2007). As alterações estruturais e funcionais começam a ocorrer após a agressão isquêmica. Surge uma região de infarto cerebral propriamente dito, na qual o dano funcional e estrutural é irreversível e uma outra região funcionalmente comprometida, no entanto, estruturalmente viável denominada zona de penumbra isquêmica. O conceito de zona de penumbra é básico para o entendimento das medidas terapêuticas na fase aguda do AVCI. Fundamentalmente essa região recebe um fluxo sanguíneo reduzido, porém temporariamente suficiente para manter viabilidade celular (MARTINS et al., 2016).

Com o tempo e sem tratamento adequado, a zona penumbra pode progredir para infarto devido à excitotoxicidade contínua ou a fenômenos deletérios secundários, como despolarização disseminada, inflamação pós-isquêmica e apoptose. É, portanto, evidente que o objetivo principal da neuroproteção reside em salvar a penumbra isquêmica (DIRNAGL et al., 1999). Neste sentido, a excitotoxicidade compreende uma teoria importante e bem-aceita tendo sido proposta por Olney, em 1971, para explicar a fisiopatologia da isquemia cerebral, ou seja, o mecanismo básico da lesão celular após a isquemia. A excitotoxicidade se baseia na liberação de aminoácidos excitatórios, principalmente glutamato. A sequência começa com uma diminuição no fluxo sanguíneo cerebral. Após o início do déficit de perfusão focal, os mecanismos excitotóxicos podem danificar os neurônios e a glia letalmente. Além disso, a excitotoxicidade desencadeia uma série de eventos que pode contribuir ainda mais para a morte do tecido. Tais eventos incluem despolarizações peri-infarto e os mecanismos mais tardios de inflamação e morte celular programada (GAGLIARDI et al., 2000; DIRNAGL et al., 1999) (Figura 1).

Figura 1 - Cascata de eventos prejudiciais na isquemia cerebral focal. O eixo x reflete a evolução da cascata ao longo do tempo, enquanto o eixo y tem como objetivo ilustrar o impacto de cada elemento da cascata no resultado final. Retirado: Neuroproteção, Excitotoxicidade e Antagonistas NMDA.



Fonte: Dirnagl et al. (1999).

Um grande número de estudos mostrou um aumento na concentração de glutamato após a isquemia cerebral. A sequência começa com a depleção de fosfatos energéticos que produz despolarização neuronal devido à falha da bomba iônica com o consequente aumento na concentração extracelular de potássio. Este evento leva à liberação de glutamato. Os mecanismos de recaptção dependentes de adenosina trifosfato (ATP) também podem contribuir para a lesão cerebral induzida por glutamato. A duração da liberação dos aminoácidos excitatórios em seres humanos é desconhecida e esse período pode determinar a janela terapêutica precisa (GAGLIARDI et al., 2000). Características da circulação colateral, variações do fluxo sanguíneo cerebral, oxigenação, temperatura corporal, equilíbrio hidroeletrolítico e metabólico são fatores de fundamental importância na definição da área de infarto cerebral (MARTINS et al., 2016).

O impacto do AVC é bastante elevado seja na esfera individual, familiar e social. Estudos evidenciam uma prevalência de 172 por 100.000 habitantes em São Paulo, 156 por 100.000 habitantes em Joinville. A mortalidade varia 44,7 a 128,9 por 100.000 habitantes no território brasileiro; com média de 50,9 por 100.000 habitantes. Essas variações de prevalência e incidência são atribuídas à heterogeneidade genética e ambientais, além dos fatores de risco associados (SENRA, 2013).

Existem inúmeros fatores de risco para desenvolver o primeiro evento isquêmico agudo. No Quadro 1 estão descritos os modificáveis e os não modificáveis (AZEVEDO et al., 2018).

Quadro 1 - Fatores de Risco para desenvolvimento do AVC

Fatores não modificáveis	Fatores modificáveis
Idade avançada	Doença Coronariana
Raça	Hipertensão Arterial Sistêmica
Sexo - masculino	<i>Diabetes Mellitus</i>
Peso ao nascer	Fibrilação Atrial
História familiar de AVCI ou de AIT	Estenose de Carótida assintomática
	Insuficiência Cardíaca Congestiva
	Tabagismo
	Dislipidemia
	Obesidade
	Sedentarismo
	Terapia de Reposição Hormonal

A detecção e o controle dos fatores de risco modificáveis revelam-se de extrema importância no manejo da doença, principalmente por reduzirem a sua incidência. Lembrando que a hipertensão arterial – HAS, sem dúvida, corresponde ao principal fator de risco. Aproximadamente 70% dos AVCs estão relacionados a essa doença (SENRA, 2013). Além disso, os pacientes hipertensos apresentam um risco relativo seis vezes maior de desenvolver AVC isquêmico (FUKUJIMA, 2010). Por sua vez, as cardiopatias são consideradas o segundo fator de risco para acidente vascular cerebral, cuja frequência é 41,9% para AVCI (em contrapartida cerca de 2% para AVC hemorrágico). Enquanto que a fibrilação atrial crônica é a doença cardíaca mais associada com AVC, pois representa cerca de 22% destes casos. Convém ressaltar que a *diabetes mellitus* (DM) é fator de risco independente para as doenças cardiovasculares, uma vez que acelera o processo aterosclerótico, aproximadamente 23% de pacientes com AVCI são diabéticos (PIRES et al., 2004).

O AVC é uma importante causa de mortalidade e, sobretudo, de incapacidade funcional, causando grande impacto na vida dos pacientes e seus familiares. Por isso, qualquer ganho funcional no paciente com AVCI, inclusive naqueles com déficit neurológico maior, pode significar melhora em sua qualidade de vida e menor sobrecarga aos seus cuidadores. Há um discreto predomínio em homens. Negros e asiáticos apresentam maior incidência e prevalência quando comparados com brancos (SCHETTINO et al., 2012).

1.1 SINTOMATOLOGIA

Para fins didáticos, os sintomas são divididos por territórios arteriais envolvidos, contudo, nem sempre é obrigatória a relação da topografia e sintomatologia. O território carotídeo é responsável por dois terços anteriores do encéfalo e tem como principais sintomas e sinais: hemiparesia, disfasia, hemi-hipoestesia, disgrafia, discalculia, hemianopsia, distúrbios de consciência e comportamento, além de cefaleia. O território vertebrobasilar está responsável pela irrigação do terço posterior do encéfalo, incluindo o cerebelo, o bulbo e o tronco cerebral. Os principais sintomas e sinais: ataxia, vertigem, disfagia, distúrbio visual, distúrbio respiratório, cefaleia e distúrbio de consciência (SENRA, 2013). Neste viés, a cefaleia pode ocorrer em 25% dos casos AVCI, ao passo que crises epiléticas podem apresentar em 3-43% dos pacientes, sendo comuns quando o mecanismo é embolia cardiogênica (SCHETTINO et al., 2012).

1.2 FISIOPATOLOGIA DA ISQUEMIA

Na instalação de isquemia cerebral, vários fatores interagem contiguamente, porém inter-relacionados. As manifestações de isquemia se fazem por sequências bioquímicas que conduzem à destruição do parênquima cerebral e seguem por três vias principais: no neurônio, na glia e na microcirculação, chamadas de cascatas isquêmicas (SENRA, 2013).

1.2.1 Alteração dos Neurônios

Inicialmente, há uma falha na bomba de sódio e potássio por comprometimento do metabolismo energético consequente da queda de ATP na isquemia, que induz à despolarização das membranas. Nesse cenário, há liberação de aminoácidos excitatórios, principalmente glutamato e o aspartato, os quais agirão em receptores específicos como NMDA (N-metil-D aspartato), abrindo portões de cálcio na parede celular (GINSBERG, 1997; SENRA, 2013).

O aumento da concentração intracelular de cálcio iônico, aproximadamente o dobro do habitual, fará desencadear o início de uma cascata de reações de pode levar à morte celular neuronal. O cálcio intracelular em excesso ativa várias enzimas, dentre elas: sintase do óxido nítrico, lipase, protease, endonuclease, proteinaquinase C, proteinafosfatase e condiciona a expressão de vários genes de forma imediata. Essas enzimas são responsáveis pela cascata isquêmica, cujo denominador final é a fosfolipase das membranas neuronais, que causará quebra da estrutura fosfolipídica, exposição de organelas citoplasmáticas e morte celular (CASTILLO, 1999; KIDWELL et al., 2001; SENRA, 2013).

1.2.2 Alterações da Microcirculação

A isquemia e a reperfusão induzem a uma resposta inflamatória que se inicia na microcirculação e contribuirá para a destruição tecidual. A resposta inflamatória é usual diante do insulto isquêmico, quando há liberação de citocinas por diferentes células: endotélio, monócitos, leucócitos e glias. Inicialmente, a interleucina 1 beta e o fator de necrose tumoral e, em seguida, a IL-6 e a IL-8. As interleucinas atraem leucócitos, estimulam as moléculas de adesão, trombogênese, por aumentarem os níveis de inibidor de ativador do plasminogênio, fator tissular e fator ativador das plaquetas e por inibirem o ativador tecidual do plasminogênio. Além disso, as enzimas matriz-metaloproteases (MMP) podem degradar a constituição da matriz que envolve as placas ateroscleróticas e o tecido endotelial (SENRA, 2013).

1.2.3 Alteração na Glia

Os astrócitos têm papel fundamental na definição da lesão definitiva e na reparação tissular, pois sua função consiste no controle dos neurotransmissores, especialmente na regulação do glutamato – liberação e recaptação. Além disso, são principais fontes de crescimento que comprometem a tolerância isquêmica. Vale enfatizar que, durante a isquemia, o edema dos astrócitos é a primeira alteração morfológica observada (SENRA, 2013). Enquanto a microglia com os astrócitos contribuem para a isquemia com a produção de citocinas e radicais livres, os oligodentrócitos são pouco sensíveis aos mecanismos da excitotoxicidade (LESS, 1993; SENRA, 2013).

1.3 ZONAS DE ISQUEMIA X FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL REGIONAL

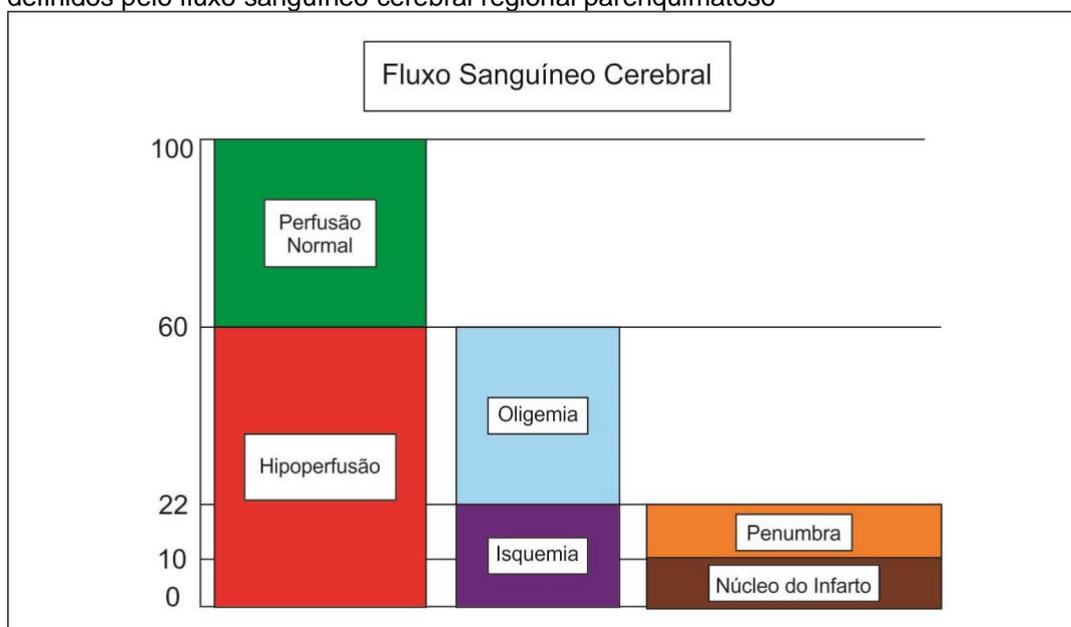
A oligemia, a penumbra e o núcleo de infarto do parênquima cerebral hipoperfundido são definidos por valores do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), cuja terminologia foi feita com objetivo de refletir a gravidade da lesão isquêmica e, portanto, facilitar a seleção ideal de tratamento do tecido hipoperfundido. O fluxo normal varia de aproximadamente 60 a 100 mL/100 g/min. A hipoperfusão com fluxo sanguíneo menor que 60 mL/100 g/min, que inclui oligemia, isquemia. O tecido isquêmico inclui penumbra e núcleo de infarto (Figura 2; JONES et al., 1981; KANDEL, 2013; WU et al., 2018).

A área de oligemia é definida como hipoperfusão assintomática e se recupera sem a necessidade de tratamento de reperfusão (não indicado), correlaciona-se com valores FSC < que 60 mL/100 g/min, maiores que o limiar isquêmico, geralmente 22 mL/100 g/min. (Figura 2) (WU et al., 2018). Por sua vez, a área de isquemia é a hipoperfusão sintomática que ocorre em valores de FSC < 22 mL/100 g/min (limiar isquêmico). Os problemas isquêmicos incluem a penumbra e o núcleo do infarto, quantitativamente definidos por seus respectivos valores baixos (Figura 2) (WU et al., 2018).

O núcleo do infarto compreende o processo irreversível de conversão quase instantânea do cérebro hipoperfundido com valores de fluxo menores que o limiar do infarto (10 mL/100 g/min). Corresponde à forma mais grave de lesão isquêmica e está associada ao alto risco de hemorragia se reperfundida; assim, a reperfusão não é

indicada (Figura 2) (WU et al., 2018). A penumbra isquêmica, área ao redor do núcleo de um foco isquêmico, tornou-se um assunto de intenso interesse, pois representa uma área de intervenção terapêutica potencialmente bem-sucedida no AVC. Além de representar uma zona dinâmica de instabilidade metabólica que se deteriora com o tempo, a menos que seja resgatada dentro de um período de tempo bastante limitado (GINSBERG, 1997). A penumbra é definida como o tecido de lesão isquêmica reversível com indicação de reperfusão imediata. À medida que o tempo avança, a penumbra pode se converter em um núcleo de infarto. Geralmente, correlaciona-se com valores de FSC de 10 a 22mL/100 g/min (Figura 2) (JAUCH et al., 2013; JONES et al., 1981; KHERADMAND et al., 2014; RIVERS et al., 2006; WU et al., 2018).

Figura 2 - Hipoperfusão parenquimatosa, oligemia, isquemia, penumbra e infarto fundamentalmente definidos pelo fluxo sanguíneo cerebral regional parenquimatoso



Fonte: Yuh et al., 2017.

1.4 FISIOPATOLOGIA DO EDEMA CEREBRAL

O edema cerebral consiste no principal fator de piora e morte dos doentes após sofrerem um AVC sendo de conhecimento e abordagem obrigatória na investigação e condução dos casos. Na instalação de processo isquêmico, imediatamente se inicia a formação de edema cerebral. Usualmente, o pico do edema cerebral ocorre entre o terceiro e quinto dia depois do ictus e com maior intensidade até aproximadamente o

décimo dia, com duração média de trinta dias. Cabe salientar que o edema pode ser agravado com febre, hipertensão arterial e hiperglicemia (SENRA, 2013).

Sabe-se que o edema exerce uma força mecânica nas estruturas dos tecidos circundantes. Na teoria de Monro-Kelie, o crânio é uma esfera rígida com três componentes não compressíveis: cérebro, liquor e sangue (STAVALE, 2011). Isso acontece dentro do volume fixo da cavidade intracraniana às custas de outros compartimentos, espaço vascular e líquido cefalorraquidiano. Quando os mecanismos de acomodação falham, a pressão intracraniana (PIC) começa a aumentar, o fluxo sanguíneo é comprometido e há falha da autorregulação e piora da isquemia (TREADWELL et al., 2010).

Há várias alterações que ocorrem no tecido cerebral após uma redução significativa no fluxo sanguíneo; a principal delas compreende uma queda inicial no ATP celular devido à redução na fosforilação oxidativa à medida que o oxigênio se esgota. Apesar do metabolismo anaeróbico fornecer ATP por um curto período de tempo, resulta em acidose tecidual (KIMELBERG et al., 1995; RAICHLE, 1983).

A classificação de Klatzo do edema cerebral abarca dois tipos, vasogênica e citotóxica, e tem sido usada, em geral, desde 1967. O referido pesquisador as definiu baseado em diferentes mecanismos que geralmente coexistem, conforme enfatizou (KIMELBERG et al., 1995 ; TREADWELL et al., 2010). O edema cerebral tem uma natureza bifásica. Inicialmente, a falência nas bombas de sódio, dependentes de energia, leva ao edema intracelular pelo acúmulo de sódio e água dentro da célula. Com a reperfusão do sangue e a quebra da barreira hematoencefálica no tecido isquêmico ocorre o edema extracelular, pelo acúmulo local de proteínas plasmáticas e celulares (OLIVEIRA, 2000).

O edema citotóxico ocorre poucos minutos após a lesão isquêmica e resulta em movimento da água do espaço extracelular para o intracelular sem aumento de permeabilidade hematoencefálica (KIMELBERG et al., 1995; GO et al., 1997). A isquemia tecidual leva a uma disponibilidade reduzida de oxigênio e glicose, o que compromete os sistemas de transporte ativo primário dependentes de energia. A falha da bomba Na^+ / K^+ leva a um influxo de Na^+ e a uma diminuição progressiva do gradiente iônico, acarretando a despolarização da membrana. A acumulação de Na^+ intracelular gera uma força osmótica causando o edema celular. A falha na membrana também leva à abertura de canais que permite o influxo de cálcio, contribuindo para a lesão celular, esse processo acaba por provocar a ruptura da membrana e a morte

celular (SWEENEY et al., 1995; CHOI et al., 1992; BARROS et al., 2002; TREADWELL et al., 2010).

O edema vasogênico é caracterizado pelo movimento de proteínas e fluidos do espaço intravascular para o intersticial devido à ruptura da barreira hematoencefálica. A depleção de Na⁺ extracelular secundária ao edema citotóxico precoce fornece a força motriz inicial para o desenvolvimento de edema vasogênico, pela formação de um gradiente de Na⁺ e de água através da barreira hematoencefálica intacta. Nos estágios posteriores, há vazamento de proteínas e íons intravasculares no espaço extracelular com quebra de barreira, os gradientes de pressão hidrostática determinados pela pressão arterial sistêmica e PIC assumem importância ao lado dos gradientes de pressão osmótica na formação de edema (COLE et al., 1991; STIEFEL et al., 2002; TREADWELL et al., 2010).

1.5 ETIOLOGIA DO AVC

Os acidentes vasculares cerebrais podem ter causas obstrutivas ou hemorrágicas. As obstrutivas desencadeiam classicamente os acidentes vasculares isquêmicos. Estas podem estar relacionadas à trombose, embolia, dissecção da parede arterial, arterite, compressão e má-formação. Em cerca de 30-40% dos casos, a causa permanece indeterminada (MARTINS et al., 2016). A principal causa de trombose é a aterosclerose e, sem dúvida, o fator responsável pelo AVC. A aterosclerose nas artérias carótidas se inicia precocemente e é umas das primeiras artérias comprometidas por essa doença (SENRA, 2013).

Isso ocorre, sobretudo, em indivíduos com fatores de risco para aterosclerose como: hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e tabagismo. Pode determinar insulto isquêmico por trombose *in situ* – no local da placa aterosclerótica – com hipofluxo distal ou tromboembolismo arterial com oclusão vascular distalmente ao local do trombo arterial. Pode ser precedido por ataques isquêmicos transitórios no mesmo território vascular (MARTINS et al., 2016). As embolias são frequentes tendo como principais origens o coração, a artéria aorta ou as carótidas (SENRA, 2013). As cardioembolias podem ser por causa de miocardiopatias, valvopatias ou arritmias, a mais frequente destas é a fibrilação atrial (MARTINS et al., 2016). As arterites são inflamações específicas das artérias cerebrais e são eventualmente raras; em geral, de difícil caracterização e definidas por estudo histológico (SENRA, 2013).

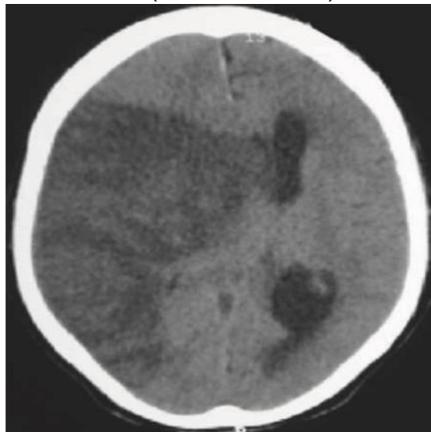
1.6 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL MALIGNO

Os infartos no território da artéria cerebral média (ACM) são uma entidade clínica e etiologicamente bem descrita (KASE et al., 1988; MOHR et al., 1992). Relatos de infartos de todo o território da ACM remontam ao trabalho clássico de 1927, quando Foix e Levy classificaram-no como uma subentidade separada. Embora esse tipo de infarto tenha sido mencionado regularmente em estudos anatômicos posteriores, os dados clínicos são escassos durante a época de pré-tomografia (FOIX et al., 1927; CASTAIGNE et al., 1970; DONNAN et al., 1995).

O termo “infarto cerebral hemisférico maligno” foi introduzido em 1996, descrito como uma entidade clínica elevada morbimortalidade por corresponder até 10% de todos os pacientes diagnosticados com AVC isquêmico. Trata-se de um infarto que envolve uma área de, pelo menos, dois terços da fornecida pelo ACM (KRIEGER et al., 1999; HACKE et al., 1996). Os pacientes que desenvolvem o curso maligno do infarto cerebral hemisférico por causa do edema cerebral tipicamente deterioram nas primeiras 48 horas, apresentando um pico máximo do edema entre 48-96 horas (GUPTA et al., 2004; CAMPOS et al., 2011).

O termo atualizado de AVCI maligno corresponde a mais de 50% do território da artéria cerebral média (ACM) visto na tomografia computadorizada (TC), figura 3 e/ou ressonância magnética (RM) de crânio, consoantes com apresentação clínica (CAMPOS et al., 2011; MORI et al., 2001; YAO et al., 2005). Dessa forma, a morte encefálica por causas neurológicas ocorre dentro da primeira semana; após esse período crítico, a causa da morte passa a ser as condições clínicas associadas, como pneumonia e tromboembolismo pulmonar (CAMPOS et al., 2011).

Figura 3 – Tomografia computadorizada axial de crânio: paciente feminino 45 anos pós-operatório de cirurgia cardíaca (troca de válvula aórtica) com infarto de mais de 50% da artéria cerebral média direita. Nota-se o efeito de mais de 10 mm contralateral ao infarto ventrículo lateral direito rechaçado e apagamento das cisternas sulcos e giros. Após 32 horas do ictus, realizou craniectomia descompressiva com resultado satisfatório (mRS 3 na alta).



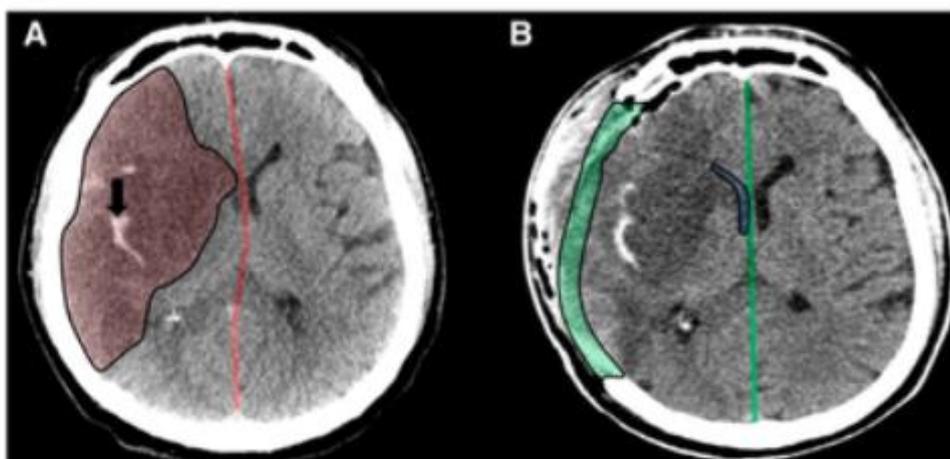
Fonte: Campos et al. (2011).

O edema cerebral que se desenvolve associado ao tecido cerebral infartado é responsável pelos efeitos devastadores dessa condição. Esse edema resulta em efeito de massa, que causa o deslocamento do tecido cerebral e o aumento da pressão intracraniana (PIC) (BERROUSCHOT et al., 1998). Nesses pacientes, a apresentação clínica geralmente começa com sinais focais (fraqueza motora, distúrbios da fala e hemianopsia) e progride para um declínio da consciência (sonolência, estupor) até que a disfunção do tronco encefálico seja evidente (dilatação pupilar, coma e morte) na descompensação sistêmica (RONCHETTI et al., 2014). Em alguns pacientes, pode ocorrer anisocoria no exame clínico, mesmo sem correlação com o aparecimento de hipertensão intracraniana (POCA et al., 2010).

Menos de 50% dos pacientes tem elevação da pressão intracraniana (PIC) logo no início, esse aumento precoce pode aumentar a mortalidade nesses pacientes. Entre aqueles que morrem na fase subaguda do acidente vascular cerebral (AVC), a elevação da PIC é a via final comum. O rebaixamento do nível de consciência, sinal precoce de deterioração neurológica, não é sempre devido ao aumento da PIC com hipoperfusão cerebral. Nos pacientes sem elevação global da pressão intracraniana, existe uma clara correlação entre o rebaixamento do nível de consciência e o grau de deslocamento das estruturas pela linha média (glândula pineal). O deslocamento da glândula pineal, entre 4mm e 6mm, da linha média, está associado à sonolência; entre 6mm e 8mm ao estupor; e maior que 8,5mm ao coma (OLIVEIRA, 2000).

A mortalidade do infarto maligno da ACM pode atingir até 80% sem intervenção neurocirúrgica. Diferentemente da lesão cerebral traumática, o AVC isquêmico geralmente afeta um hemisfério cerebral e, portanto, o objetivo cirúrgico é a descompressão da área correspondente (Figura 4). Portanto, a operação típica realizada nesses pacientes é uma hemicraniectomia descompressiva fronto-temporo-parietal (HACKE et al., 1996).

Figura 4 - Hemicraniectomia descompressiva para acidente vascular cerebral isquêmico maligno. TC axial antes da cirurgia (a), demonstrando infarto de ACM do lado direito demarcado (destacado em vermelho) com transformação hemorrágica (seta preta) e desvio da linha média para o lado esquerdo (linha vermelha). TC axial após a cirurgia (b), mostrando o defeito da craniectomia (destacado em verde) com ventrículo lateral descomprimido (destacado em azul) e reversão do deslocamento da linha média (linha verde).



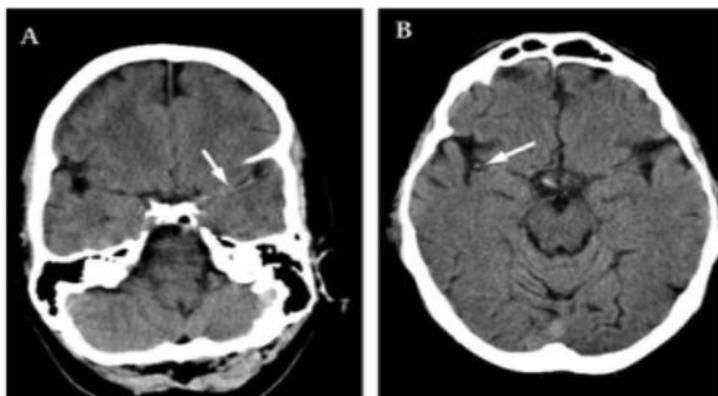
Fonte: Hacke et al. (1996).

1.6.1 Aspectos Radiológicos do Acidente Vascular Cerebral em Artéria Cerebral Média

A tomografia computadorizada (TC) habitualmente demonstra alterações isquêmicas precoces na distribuição da ACM nas primeiras horas após o AVC, que consistem em alterações sutis de atenuação, isso resulta na perda da diferenciação normal da matéria em branco cinza. O edema precoce resulta no apagamento dos sulcos corticais. À medida que o infarto progride, a substância branca também se torna hipoatenuada, resultando em uma área distinta de infarto (TREADWELL et al., 2010). O “sinal ACM hiperdenso” pode ser visto devido ao trombo na porção proximal do ACM e ao envolvimento de ramos mais distais dentro da fissura silviana vista como o “sinal de ponto ACM” (Figura 5). O aumento do edema devido ao infarto extenso pode

resultar em ocupações espaciais com compressão de estruturas adjacentes, deslocamento da linha média e, eventualmente, hérnia (TREADWELL et al., 2010).

Figura 5 - Tomografia computadorizada de crânio demonstrando (a) “sinal da artéria cerebral média hiperdensa (ACM)”; e (b) “sinal pontual do ACM” esquerdo na fissura silviana, sugerindo trombo na ACM proximal e ramos mais distais respectivamente setas; flechas).



Fonte: Treadwell; Thanvi (2010).

Demonstrou-se que alterações isquêmicas precoces na TC que afetam > 50% do território da ACM predizem de forma confiável a formação subsequente de edema associada a maus resultados (KASNER et al., 2001; KRIEGER et al., 1999; VON KUMMER et al., 1994). O envolvimento de territórios vasculares adicionais (KASNER et al., 2001) e o deslocamento horizontal da glândula pineal também estão associados à alta mortalidade (PULLICINO et al., 1997; TREADWELL et al., 2010).

Pacientes com infarto maligno demonstram envolvimento de mais de dois terços do território da artéria cerebral média nos mapas de perfusão por TC, com alta sensibilidade (91%) e especificidade (94%) (RYOO et al., 2004; TREADWELL et al., 2010). Os déficits de atividade pronunciados nas tomografias computadorizadas por emissão de fótons precoces (SPECT) previram o infarto maligno da ACM com mais precisão do que as alterações tomográficas ou características clínicas (BERROUSCHOT et al., 1998; TREADWELL et al., 2010).

A ressonância magnética (RM) cerebral também tem contribuído para um diagnóstico melhor e mais precoce da extensão da isquemia cerebral. O estudo da RM por difusão tem se destacado. O comportamento do edema citotóxico nos primeiros dias do infarto também pode ser analisado pelo coeficiente de difusão aparente (CDA) relativo. O edema citotóxico causa uma restrição da difusão microscópica de prótons, neste sentido, a diminuição da difusão de água é

presumivelmente refletida na diminuição do CDA e é visualizado como um hipersinal (SCHLAUG et al, 1997; OLIVEIRA, 2000).

Foi demonstrado que a ressonância magnética ponderada por difusão precoce prediz com precisão o infarto maligno da ACM. O volume da lesão > 145 cm³ previu isso com 100% de sensibilidade e especificidade de 94% (OPPENHEIM et al., 2000) e outro estudo, coeficiente de difusão aparente > 82 ml, previu com sensibilidade de 87% e especificidade de 91% (THOMALLA et al., 2003; TREADWELL et al., 2010).

1.6.1.1 Exame de Imagem Tomografia *versus* Ressonância Magnética

Embora a neuroimagem com tomografia computadorizada seja comumente usada para a avaliação do AVC, sua tarefa principal consiste em excluir hemorragias ou outras anormalidades, em vez de identificar o AVC. A tomografia computadorizada é particularmente sensível à hemorragia aguda. No entanto, o exame tomográfico de acidente vascular cerebral isquêmico agudo geralmente parecerá normal nas primeiras horas após o início do acidente vascular cerebral (TAN PL et al., 2006).

A ressonância magnética ponderada por difusão mede a alteração no campo magnético local atribuível à difusão restrita após a morte celular. A RM envolvendo imagens ponderadas por difusão (DWI) consegue evidenciar a lesão tecidual poucos minutos após um infarto cerebral com sensibilidade e especificidade relatadas de 88% a 100% e 86% a 100%. Uma das desvantagens potenciais percebidas da ressonância magnética tem sido o tempo necessário para a geração de imagens. No entanto, *scanners* modernos capazes de realizar geração de imagens ultrarrápidas permitem tempos de exame que se comparam favoravelmente com a tomografia computadorizada (TAN PL et al., 2006).

Embora o DWI pareça ter a maior utilidade na imagem aguda do AVC, várias outras modalidades de RM podem não só ser realizadas em um período muito curto de tempo, bem como oferecer informações adicionais com significado terapêutico. A ressonância de perfusão, em particular, apresenta um “mapa de perfusão” gerado que permite a detecção de anormalidades na perfusão focal, calculando o fluxo sanguíneo cefalorraquiano relativo e o tempo médio de trânsito. Assim, ao que tudo indica a ressonância de perfusão demonstra os tecidos isquêmicos, enquanto as lesões evidenciadas na ressonância de difusão representam o tecido infartado; em conjunto,

a difusão e a perfusão podem indicar se há penumbra isquêmica reversível (DAVIS et al., 2006).

A RM desempenha um papel estabelecido no diagnóstico e na avaliação do AVC isquêmico agudo, embora não tenha sido validada para a identificação de pacientes que se beneficiariam da intervenção aguda com procedimentos de trombólise intravenosa ou de revascularização intra-arterial (ADAMS et al., 2007; LEIGH; KRAKAUER, 2014). Atualmente, a seleção do tratamento se baseia em janelas de tempo fixas com o único componente de imagem, sendo a exclusão de hemorragia intracraniana ou infarto completo e extenso. Embora a ressonância magnética possa ser usada para esse fim, a TC de crânio também é capaz de fornecer esses critérios mínimos de imagem. A ressonância magnética, contudo, oferece dados fisiológicos que permitem individualizar os cuidados e aumentar o número de pacientes a serem tratados com segurança. (LEIGH; KRAKAUER, 2014).

As técnicas convencionais de ressonância magnética (RM), como T1, T2, densidade de prótons e recuperação de inversão atenuada por fluidos (FLAIR), são limitadas em sua capacidade de representar a extensão inicial da lesão do tecido cerebral. Essas sequências normalmente visualizam o tecido isquêmico 8 a 12 horas após o início isquêmico. A difusão e a ressonância magnética por perfusão não apenas fornecem informações anatômicas, como também avaliam a fisiopatologia cerebral observando a mobilidade da água e a hemodinâmica microvascular (OZSUNAR et al., 2000).

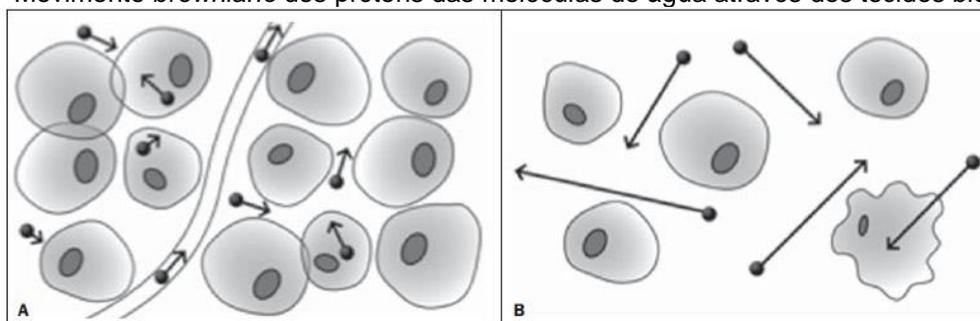
1.6.1.2 Difusão

A ressonância magnética ponderada na sequência de difusão diz respeito ao movimento conhecido como *browniano* dos prótons das moléculas de água através dos tecidos biológicos. No corpo humano, há barreiras biológicas naturais a este movimento, decorrentes da interação com as membranas celulares e as macromoléculas (Figura 6). A ressonância por difusão possibilita a análise qualitativa da difusão das moléculas de água nos tecidos, mediante simples interpretação da intensidade do sinal da região objeto de estudo. É possível também a análise quantitativa por meio do cálculo do coeficiente aparente de difusão, atribuindo-se valores absolutos em mm^2/s para a intensidade do sinal da região objeto de estudo (GUIMARAES et al. 2014; PADHANI AR., 2011). O emprego deste método vem

sendo descrito na literatura pela identificação de lesões teciduais isquêmicas do cérebro, sendo capaz de detectar mínimas alterações, antecedendo o surgimento das alterações morfológicas (GUIMARAES et al., 2014). O grau de difusão depende da viscosidade, barreiras à livre circulação e temperatura (FISHER, et al. 1992).

As regiões cerebrais com movimento de água relativamente irrestrito (altas taxas de difusão) têm altos valores de coeficiente de difusão aparente (CDA) e parecem brilhantes em um mapa de CDA. Por outro lado, regiões com movimento restrito da água (baixas taxas de difusão, como tecido isquêmico agudo) têm baixos valores de CDA e aparecem escuras em um mapa de CDA (ALBERS, 1998).

Figura 6 - Movimento *browniano* dos prótons das moléculas de água através dos tecidos biológicos



Fonte: Guimarães et al. (2014).

1.6.1.3 Perfusão

A RM de perfusão (DWI) fornece informações qualitativas sobre a circulação cerebral. A imagem de perfusão deve ser útil para documentar a falta de fluxo nas regiões isquêmicas. Tais estudos antes e após a terapia fibrinolítica podem ser usados tanto para documentar o retorno do fluxo a áreas previamente ocluídas como para aliviar a necessidade de angiografia cerebral (FISHER et al., 1992). A DWI também possui uma alta sensibilidade para identificar lesões isquêmicas subagudas que são difíceis ou impossíveis de serem detectadas com as técnicas padrão de ressonância magnética devido ao seu tamanho pequeno. Na literatura, há vários casos de pequenas lesões subagudas identificadas que não podiam ser claramente observadas na RM padrão e foram facilmente detectadas no DWI (WARACH et al., 1996; ALBERS, 1998).

Outra vantagem do DWI provém de sua capacidade de diferenciar novas áreas de isquemia aguda de infartos antigos (crônicos) no cérebro. À medida que os infartos cerebrais evoluem, o tecido danificado é normalmente substituído pelo

líquido cefalorraquidiano. Essas lesões crônicas têm altos valores de CDA pois que os prótons da água no LCR têm movimento irrestrito. Portanto, a aparência DWI de uma lesão isquêmica crônica é oposta à de uma lesão aguda, pois a primeira parece brilhante e possui um alto valor de CDA (ALBERS, 1998).

Postulou-se que a ressonância magnética, especificamente a imagem ponderada por perfusão (PWI) e a imagem ponderada por difusão (DWI), pode ser usada para selecionar pacientes com AVC agudo com maior probabilidade de se beneficiar da terapia de reperfusão (ALBERS, 1998). Isso foi referido como hipótese de incompatibilidade entre PWI/DWI. A hipótese prediz que a incompatibilidade de PWI/DWI, definida como volume de lesão de PWI menos volume de lesão de DWI, fornece uma estimativa da penumbra isquêmica. Além disso, a presença de uma incompatibilidade identifica os pacientes com maior probabilidade de se beneficiarem da terapia de reperfusão (WATARU et al., 2008). Considera-se que o tecido penumbral existe dentro da área de incompatibilidade difusão-perfusão (área $PWI > DWI$) - a área com difusão normal, mas com perfusão reduzida (MASAHIROIDA; AKIKO, 2006).

1.6.2 Dados Clínicos e Demográficos

Os principais dados clínicos sugeridos na literatura, como idade, sexo, hemisfério, cefaleia, hipertensão arterial, cardiopatia, diabetes, glicemia, sódio, potássio, magnésio, frequência cardíaca, glasgow, intervalo QT, história de AVE, contagem de leucócitos e febre não tiveram valor preditivo estatístico suficiente para determinar o curso do infarto cerebral (CAMPOS et al., 2011; KRIEGER et al., 1999; DOHMEN et al., 2003; HOFMEIJER et al., 2003; BARDUTZKY et al., 2007). O NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) > 20 no hemisfério não dominante e NIHSS > 15 no hemisfério dominante no espaço de 48 horas teve correlação com o curso maligno do infarto cerebral na maioria dos trabalhos (CAMPOS et al., 2011; KRIEGER et al., 1999; LAM et al., 2005; MARAMATTOM et al., 2004).

1.6.3 Fatores Preditivos Clínico, Laboratorial e Radiológico

Dentre os eventos fisiopatológicos relacionados ao AVC da ACM, a hérnia transtentorial compreende a causa mais comum de morte após o ACM maligno. Os fatores que determinam a extensão variável do edema cerebral isquêmico em casos individuais não estão bem estabelecidos. Vários preditores clínicos de edema cerebral fatal e mau resultado foram identificados (BERROUSCHOT et al., 1998; HACKE et al., 1996; HEINSIUS et al., 1998), descritos ao lado de preditores radiológicos no quadro 2 (HEINSIUS et al., 1998).

Quadro 2 – Fatores Preditores de Edema Cerebral e Resultado ruim após acidente vascular cerebral isquêmico

PREDITORES CLÍNICOS	PREDITORES RADIOLÓGICOS
História de insuficiência Cardíaca	Múltiplos territórios vasculares envolvidos
Hipertensão Arterial	Deslocamento da glândula pineal
Elevado NIHSS score	Acima de 50% de artéria cerebral média em AVCI visto em exame de imagem - tomografia
Rebaixamento do nível de consciência	>145cm ³ lesão em volume em Ressonância Nuclear Magnética
Náusea e vômito precoce	
Assimetria pupilar	
Elevada temperatura corporal	

Além dos preditores clínicos e radiológicos, há o preditor laboratorial. A dosagem de S100B, proteína astrogliol liberada após uma lesão neuronal, é uma ferramenta de laboratório promissora. Fisiopatologicamente, a liberação de S100B no soro no AVC isquêmico agudo reflete a morte celular astrogliol seguida de um vazamento dessa proteína através de uma barreira hematoencefálica comprometida. Após 24 horas do início clínico, seu valor sérico de 1,03 mcg /L tem sensibilidade de 94% e 83% de especificidade para detectar o edema cerebral maciço. No acidente vascular cerebral isquêmico agudo, a proteína astrogliol S100B é liberada no sangue periférico, atingindo concentrações séricas máximas entre os dias 2 e 4, correlaciona-se com o tamanho do infarto (FOERCH et al., 2004).

1.6.4 Tratamentos Clínico e Cirúrgico

A taxa de mortalidade do AVC isquêmico agudo do território da artéria cerebral média varia entre 5 e 45%, embora tenha sido relatado até 80% quando associada ao edema cerebral, apesar do tratamento conservador otimizado (SACCO et al., 1995). Neste sentido, a terapia médica intensiva com ventilação mecânica, diuréticos osmóticos, hipotermia, sedação e hiperventilação até agora tem sido ineficaz, apesar do manejo clínico (BERROUSCHOT et al., 1998; HACKE et al., 1996; HEINSIUS et al., 1998; WARTENBERG et al., 2012). Essas medidas gerais para reduzir a hipertensão intracraniana, embora os efeitos tenham vida curta e os dados não demonstrem melhores resultados. No entanto, essas medidas podem ser eficazes a curto prazo, enquanto se espera tratamento mais definitivo, como cirurgia descompressiva (WARTENBERG et al., 2012).

1.7 CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA

Em achados arqueológicos, há evidências de trepanações ou craniotomias encontradas em esqueletos com mais de 6.000 anos no Peru. As razões sugeridas para a cirurgia de trepanação no Peru antigo são numerosas. Aparentemente, foram realizadas operações para trauma, fraturas, doenças do crânio, infecções nasais e no couro cabeludo, epilepsia, dores de cabeça, doenças mentais e alguns rituais (MARINO et al., 2000). Há registros também de realização de trepanação craniana não somente no Peru pré-colombiano, como também na África neolítica, cujo intento era a saída de “maus espíritos”, pois não havia ainda nenhuma ideia relacionada à redução da pressão intracraniana (RAWLINGS et al., 1994; SCHIRMER et al., 2008).

Hipócrates retirou a trepanação do misticismo e a levou para o domínio científico, conforme descrito em seu livro a respeito de lesões cranianas (VIALE et al., 2002). O conhecimento aprimorado de anatomia e as melhores ferramentas permitiram a Galeno evoluir o procedimento seis séculos depois, descrevendo indicações de hematomas intracranianos e fraturas cranianas (KAKAR et al., 2009), que contribuíram para os procedimentos neurocirúrgicos, assim como o cirurgião árabe Al-Zahrawi que, ao desenvolver equipamentos, permitiu realizar craniectomias sem comprometer a dura-máter (AL-RODHAN et al., 1986).

No entanto, os primeiros conceitos fisiopatológicos e as técnicas cirúrgicas que se assemelham à compreensão moderna de craniectomia descompressiva (CD)

foram publicados no início do século XX. A primeira referência científica e descrição de uma hemicraniectomia foi relatada em 1896 por Charles Adrien Marcotte em sua tese de graduação em Medicina e Cirurgia, intitulada *L'hemicraniectomie Temporaire* (ZEFFERINO et al., 2019). Ao passo que a craniectomia descompressiva supratentorial foi descrita pela primeira vez em 1901 por Kocher para o tratamento de edema cerebral pós-traumático. Alguns anos depois, Cushing (1905) realizou esse procedimento para proporcionar o alívio da pressão intracraniana (PIC) em um paciente com uma lesão intracraniana maciça tumoral (KOCHER et al., 1901; CUSHING et al., 1905; JOHNSON et al., 2010). Contudo, a craniectomia descompressiva por acidente vascular cerebral maligno foi realizada na década de 50 (JOHNSON et al., 2011). O grupo Heidelberg popularizou a craniectomia descompressiva para o AVCI em artéria cerebral média após sua série inicial em meado de 1991 até 1994, abrindo o caminho para ensaios randomizados (HACKE et al., 1996; RIEKE et al., 1995; SCHWAB et al., 1998).

Experimentos em animais e estudos preliminares em humanos sugerem que essa abordagem cirúrgica pode limitar o tamanho do infarto e reduzir a mortalidade, sobretudo se instituídas precocemente após o início do AVC (KASNER et al., 2001; BERROUSCHOT et al., 1998; TREADWELL et al., 2010; KOLIAS et al., 2016). Neste sentido, a análise de três trabalhos europeus randomizados publicados (DECIMAL, DESTINY E HAMLET) recentemente mostra que a taxa de sobrevivência mais do que dobrou no grupo submetido à cirurgia descompressiva, 78% comparado com 29% do grupo tratado de forma conservadora (VAHEDI et al., 2007). Há evidências de nível 1 para o benefício da descompressão cirúrgica como um procedimento para salvar vidas, particularmente em pacientes de 18 a 60 anos de idade (JOHNSON et al., 2011). Essa redução de risco absoluto de 49% foi altamente significativa e se traduz em um número necessário para tratar 2 a fim de evitar uma fatalidade (MAYER et al., 2007).

A hemicraniectomia resultou, além da redução absoluta de 49% no risco de morte, em um aumento absoluto na proporção de pacientes classificados com uma pontuação na mRS de 2 (12%), uma pontuação na mRS de 3 (10%) e uma mRS pontuação de 4 (29%). Assim, para cada dez hemicranectomias realizadas no infarto da ACM, cinco pacientes escapam da morte e, aos 12 meses, um desses pacientes apresenta incapacidade leve, um com incapacidade moderada e três com incapacidade moderada a grave. Esse tipo de informação pode ser valiosa ao explicar

os riscos e benefícios para os membros da família (VAHEDI et al., 2007; MAYER et al., 2007).

Uma das principais controvérsias a respeito desses ensaios refere-se ao limiar para a dicotomização da mRS (mRS 0, 1, 2, 3 ou 4 como resultado "favorável" e mRS 5 ou 6 como resultado "desfavorável"). Embora esteja claro que a descompressão é um procedimento que salva vidas, a sobrevivência com incapacidade moderada a grave (mRS 4) – pode não ser vista como favorável ou talvez até aceitável para muitos indivíduos (MITCHELL et al., 2009; HARBAUGH et al., 2015).

Essa análise confirmou as sugestões de estudos não randomizados de que a craniectomia descompressiva realizada em 48 horas após o início do AVC reduz as taxas de mortalidade e aumenta o número de pacientes com resultado funcional favorável após infarto hemisférico maligno. Apesar do resultado positivo demonstrado por esses estudos controlados, é controverso o quão aplicável os resultados são para os pacientes maiores de 60 anos de idade (ARAC et al., 2009). A dificuldade de tirar conclusões sobre esta questão etária reside no fato de que os ensaios clínicos incluíram apenas pacientes mais jovens de 60 anos. No entanto, grande parte dos pacientes com acidente vascular maligno pertence a um grupo de idade mais avançada (STAYKOV et al., 2012; HOLTKAMP et al., 2001). Sabe-se que cerca de 50% de todos os pacientes com infarto maligno da artéria cerebral média (ACM) tem mais de 60 anos (JÜTTLER et al., 2011).

A análise chinesa baseada nos dados de resultados dos 47 pacientes, estudo controlado randomizado, mostrou que a CD reduziu significativamente a mortalidade aos 6 e 12 meses. Para pacientes de até 80 anos que sofreram acidente vascular isquêmico em artéria cerebral média, CD em 48 horas a partir do início do AVC, não apenas é tratamento para salvar vidas, como também aumenta a possibilidade de sobreviver sem incapacidade grave (mRS = 5) (ZHAO et al., 2012).

Em um estudo retrospectivo japonês em 2013, foram analisados 18 pacientes acima de 60 anos, que foram classificados nos dois grupos a seguir: 61-70 e acima de 70 anos de idade, cujos dados demográficos e resultados cirúrgicos foram comparados. Não houve diferenças intergrupos expressivas em nenhuma das variáveis demográficas avaliadas. No entanto, a taxa de mortalidade em 30 dias foi significativamente maior no grupo acima de 70 anos. Foi sugerido que a eficácia do CD em pacientes com AVC hemisférico maligno entre 61 e 70 anos de idade seja mais investigada em futuros estudos randomizados. Em contrapartida, parece improvável

que pacientes com 70 anos de idade se beneficiem da craniectomia descompressiva (INAMASU et al., 2013).

Em 2014, o *New England Journal of Medicine* publicou o DESTINY II, um ensaio controlado randomizado multicêntrico alemão que investigava a eficácia de CD em 112 pacientes acima de 60 anos de idade. O desfecho primário foi a sobrevida sem incapacidade grave (mRS ≤ 4), seis meses após a randomização. Aos seis meses, nenhum paciente teve escores de mRS < 2 ; 7% dos pacientes com CD e 3% dos pacientes controle apresentaram uma mRS = 3; 32% e 15%, respectivamente, tiveram escores de 4; e 28% e 13%, mRS = 5 (GORMLEY, 2017). Apesar de melhorar a sobrevida, a maioria dos sobreviventes teve incapacidade significativa. Após 12 meses, apenas 6% dos pacientes acima de 60 anos submetidos à hemicraniectomia tiveram pontuação 3 na escala Rankin modificada (JÜTTLER et al., 2014).

O referido estudo havia sido programado para inscrever um número máximo de 160 pacientes com base na análise interina do tamanho da amostra, no entanto, foi interrompido em 112 pacientes, após mostrar uma diferença significativa nas taxas de sucesso em favor da hemicraniectomia. Esse resultado foi determinado principalmente por uma significativa diminuição da mortalidade com 33% dos pacientes no grupo de tratamento em comparação com 70% no grupo de controle (HAMADE et al., 2014).

Tendo em vista o aumento da expectativa de vida, o mundo tem enfrentado uma rápida expansão de sua população idosa (WANG et al., 2011). Sabe-se que o envelhecimento representa o fator de risco independente mais importante para o AVC (ROTHWELL et al., 2005). Essa nova realidade demográfica exige também do sistema de saúde capacidade para responder às demandas atuais e futuras (MIRANDA et al., 2016).

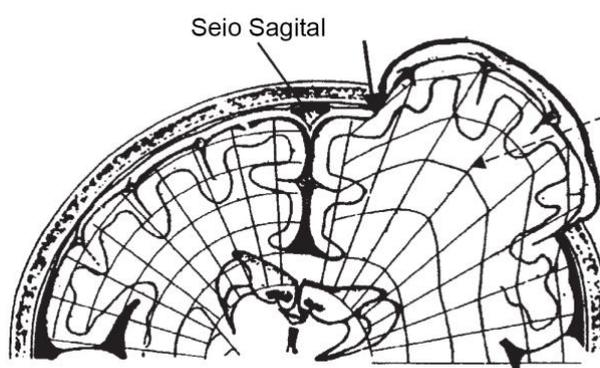
1.7.1 Técnica Cirúrgica

O procedimento é realizado em decúbito dorsal, com a cabeça girada para o lado contralateral. Uma incisão larga e curva é realizada começando atrás ou na frente da orelha. O retalho do couro cabeludo e o músculo temporal são desviados para expor o crânio diâmetro anterior a posterior da área da craniectomia de, pelo menos, 12cm, sendo 15cm o diâmetro recomendado em pacientes adultos com trauma cranioencefálico (BERROUSCHOT et al., 1998).

Finalmente, a CD é estendida para expor o assoalho da fossa craniana média. Uma craniectomia de tamanho adequada é essencial para alcançar o efeito descompressivo desejado. Após uma descompressão óssea eficaz, a dura-máter é incisada para criar uma grande abertura dural. Para a cobertura do cérebro exposto, podem ser utilizados enxertos durais alogênicos ou autólogos (JOHNSON et al., 2010). Pequenas craniectomias consideradas com diâmetro de 10cm ou menos levam a um número aumentado de hemorragias associadas à hemicraniectomia. Estas são predispostas ao sangramento associado ao cisalhamento nas bordas ósseas que, por sua vez, está relacionado à maior taxa de mortalidade (Figura 6).

A hemicraniectomia subótima pode causar a formação de lesões adicionais e aumentar o risco de morte e a qualidade da sobrevivência. Retalhos ósseos muito grandes aumentam a possibilidade de danificar estruturas (por exemplo, veias-ponte, seio transversal) e podem favorecer complicações pós-operatórias como hidrocefalia ou a síndrome do trefinado (WIRTZ et al., 1997; WAGNER et al., 2001).

Figura 7 - Desenho esquemático que descreve forças de cisalhamento em uma pequena hemicraniectomia na qual houve compressão e torção das veias da ponte. Observe a hérnia de cogumelo com distorção maciça de cisalhamento. A seta sólida aponta para uma área em risco de oclusão venosa. A seta tracejada indica a zona com forças de cisalhamento máximas. Observe a distorção das linhas de trajetória.



Fonte: Wagner et al. (2001).

1.7.2 Abertura Dural

Uma consideração adicional com a abertura dural é o potencial de tensão nos vasos corticais à medida que eles cruzam sob as bordas durais na extensão da craniectomia. Oportuno lembrar que essa compressão vascular pode contribuir para mais edema cerebral e exacerbar a isquemia. Existem várias opções para a abertura dural, incluindo incisões estreladas, cruzadas ou em forma de boca de peixe. Foi descrita uma incisão dural cruzada mais complexa que também parece maximizar a complacência. Pode ser que o formato exato da incisão não seja importante, desde que o alívio das incisões até as bordas da craniectomia permita uma expansão efetiva do cérebro infartado (JOHNSON et al., 2010).

1.7.3 Ressecção de Área Cerebral Infartada

Embora a ressecção do cérebro infartado não seja normalmente uma parte rotineira da craniectomia descompressiva para os infartos isquêmicos malignos, pode haver um papel para o procedimento. De fato, Greenwood, um dos primeiros a descrever a cirurgia para infarto agudo do cérebro, relatou resultados bem-sucedidos em seis de uma série de nove pacientes submetidos à craniectomia descompressiva e à ressecção do cérebro infartado (JOHNSON et al., 2010; GREENWOOD et al., 1968).

1.7.4 Domínio Hemisférico

A linguagem é lateralizada no hemisfério esquerdo do cérebro, mas, ocasionalmente, também pode ser encontrada no hemisfério direito (KNECHT et al., 2000). Em torno de 95% dos indivíduos destros têm dominância hemisférica esquerda para a função da linguagem. Os indivíduos canhotos mostram dominância hemisférica esquerda em 75% dos casos, mas os 25% restantes apresentam lateralização hemisférica direita ou bilateral (“lateralidade atípica”) (SOMERS et al., 2015). A dominância hemisférica tem sido considerada no prognóstico na neurocirurgia, com forte probabilidade de afasia, um risco neurológico inaceitável. Em uma das primeiras séries de casos de craniectomia descompressiva para acidente vascular cerebral, a

localização do infarto no hemisfério esquerdo já foi considerada contraindicação para cirurgia (DELASHAW JB et al, 1990; JOHNSON et al., 2010).

Embora a descompressão cirúrgica de pacientes com acidente vascular cerebral grave no hemisfério dominante possa resultar em sobrevida, porém com uma qualidade de vida extremamente ruim. A maioria dos pacientes exigirá terapia reabilitativa extensa e assistência ao longo da vida. A variabilidade no resultado depende da localização e extensão do infarto, da idade do paciente e possivelmente do momento da cirurgia (DELASHAW et al., 1990).

Em uma revisão sistemática, Gupta e colaboradores evidenciaram que não há correlação entre desfecho e hemisfério dominância em pacientes com infarto cerebral maligno. Além disso, embora médicos considerem a afasia um resultado inaceitável, isso não é necessariamente uma visão compartilhada pelos pacientes (GUPTA et al., 2004).

1.7.5 Pós-Operatório da Craniectomia Descompressiva

Se a cirurgia for bem-sucedida, espera-se que o paciente melhore neurologicamente quase em seguida no pós-operatório. Como a maioria dos pacientes terá uma pontuação pré-operatória na Escala de Coma de Glasgow de 13 a 14, será prontamente extubada e pode ter uma melhora imediata no nível consciência. Além disso, a restauração do desvio da linha média pode ser avaliada no pós-operatório pela tomografia computadorizada. Considera-se que a tomografia computadorizada imediata ou precoce no pós-operatório é válida tanto para avaliar a descompressão quanto para prognosticar se outros territórios arteriais estão se envolvendo (JOHNSON et al., 2010).

É útil colocar um monitor PIC no momento da cirurgia a fim de facilitar o manejo de pacientes que não podem ser extubados rapidamente após o procedimento cirúrgico. No entanto, as leituras da pressão intracraniana podem ser enganosas e não há dados suficientes de evidência nesse momento de como isso pode afetar o resultado (POCA et al., 2010; JOHNSON et al., 2010). Em pacientes com infarto maligno da ACM, anormalidades pupilares e compressão severa do tronco cerebral podem estar presentes, apesar dos valores normais da PIC. O monitoramento contínuo da PIC não pode substituir o acompanhamento clínico e radiológico desses pacientes (POCA et al., 2010).

A monitorização da PIC, em pacientes com infarto cerebral extenso em território da ACM e com hipertensão intracraniana, pode prever a evolução, mas não traz vantagens em termos de sobrevida ou redução de sequelas. Além disso, a monitorização pelo dispositivo pode evoluir com duas graves complicações: a hemorragia e a infecção (OLIVEIRA, 2000).

1.7.6 Complicações e Morbidade da Craniectomia Descompressiva

O benefício da craniectomia descompressiva no alívio da pressão intracraniana elevada e do efeito de massa nas estruturas do tronco cerebral é imediato, mas apresenta riscos. A equipe de terapia neurointensiva deve estar preparada para diagnosticar e tratar um espectro de complicações descompressivas da craniectomia (AKIN et al., 2008). As taxas gerais de complicações da craniectomia descompressiva variam até 53,9% (GOPALAKRISHNAN et al., 2018).

As complicações são consideradas precoces nas primeiras quatro semanas e acima de quatro semanas, conhecidas como tardias. Nas complicações precoces: hemorragia (expansão do hematoma), hérnia cerebral externa, complicações da ferida, fístula no líquido cefalorraquidiano (LCR), infecção pós-operatória, convulsões/epilepsia. Nas tardias, há, por exemplo, higroma subdural, hidrocefalia e síndrome do trefinado (GOPALAKRISHNAN et al., 2018). Recentemente, Kurland e colaboradores classificaram as complicações por etiologia: (I) hemorrágicas, (II) infecciosos/inflamatórios e (III) distúrbios do compartimento do LCR (KURLAND et al., 2015).

A craniectomia descompressiva pode levar à morbidade significativa. Há um risco de hipotensão transitória durante o procedimento em si, que pode exacerbar o infarto e estender o risco a outros territórios vasculares, particularmente o território da artéria cerebral anterior. A hipotensão pode estar relacionada à perda de sangue durante o procedimento, à embolia aérea ou aos efeitos da anestesia. No período entre a craniectomia e a cranioplastia, existe o risco da síndrome do retalho na pele por afundamento ou síndrome trefinado, que consiste em uma pele afundada acima do defeito ósseo com sintomas neurológicos, uma complicação bem descrita da hemicraniectomia grande, a qual pode resultar em hérnia paradoxal, dores de cabeça

graves, convulsões e déficits neurológicos focais (SAROV et al., 2010; JOHNSON et al., 2010).

A síndrome do trefinado, descrita pela primeira vez por Grant e Norcross em 1939, significa que, após a craniectomia descompressiva, o couro cabeludo acima do defeito ósseo afunda por falta de suporte ósseo, que transmite a pressão atmosférica diretamente para o cérebro, reduz o espaço subaracnóideo e exerce pressão sobre o córtex subjacente, o que perturba a circulação do LCR e o sangue cerebral fluxo (BAN et al., 2010). Essa síndrome é frequentemente não diagnosticada, e seus sintomas melhoram após a cranioplastia (SANTOS et al., 2015).

2. JUSTIFICATIVA

O acidente vascular cerebral isquêmico maligno secundário à oclusão da artéria cerebral média constitui-se em um processo patológico de grande relevância com elevadas taxas de morbimortalidade e métodos de intervenção terapêutica restritos.

Considerando a alta taxa de prevalência associada a fatores passíveis de intervenção, o estudo clínico epidemiológico e tratamentos como a craniectomia descompressiva justifica-se como uma ferramenta útil para inferir protocolos clínicos e auxiliar em políticas públicas de prevenção e tratamento do AVC.

3. OBJETIVO

Avaliar o perfil clínico epidemiológico e fatores preditores de mortalidade em uma série monocêntrica de pacientes submetidos à craniectomia descompressiva para o tratamento de AVCI maligno secundário à oclusão da artéria cerebral média.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal com avaliação retrospectiva dos prontuários de pacientes submetidos à craniectomia descompressiva para tratamento de AVCI maligno no Instituto Hospital de Base do Distrito Federal (IHBDF). Os dados foram coletados por uma única pesquisadora entre janeiro de 2014 e dezembro de 2017.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP – FM/UNB), tendo sido homologada na Plataforma Brasil sob o protocolo de registro de CAAE 13501018.7.0000.5558.

4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A amostra total compreendeu 87 pacientes que realizaram craniectomia descompressiva após acidente vascular cerebral em artéria cerebral média.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos indivíduos com idade acima de 18 anos sendo analisadas as seguintes variáveis:

- a) idade; b) sexo; c) tempo decorrido entre o ictus e a craniectomia descompressiva; d) lateralidade do AVCI; e) presença de afasia pré-operatória; f) complicações pós-cirúrgicas; g) comorbidades; h) gradação pela Escala de Coma de Glasgow à admissão; i) gradação pela Escala de Coma de Glasgow no período pré-operatório; j) diâmetro pupilar pré-operatório; e l) trombólise química prévia.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos:

- a) pacientes com idade inferior a 18 anos; b) AVCI sem acometimento da artéria cerebral média; c) prontuários com dados incompletos; e d) AVCI de causa traumática.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises de dados estatísticos descritivos incluíram: distribuição de frequências para as variáveis qualitativas e o cálculo de medidas descritivas para variáveis quantitativas. Modelos de regressão de Cox multivariado foram empregados e razões de riscos (*Hazard Ratio*) com intervalo de 95% foram calculadas para se analisar a intensidade da associação entre variáveis demográficas e clínicas com a mortalidade. Neste modelo, após a análise bruta inicial, as variáveis com associação $p < 0.25$ com a mortalidade foram incluídas no modelo multivariado (HOSMER, et al. 2000).

Os modelos multivariados foram construídos por exclusão consecutivas de variáveis a partir do modelo completo inicial, com o teste de razão de verossimilhança usado para determinar a importância de cada variável. Variáveis não significativas foram retidas no modelo se a remoção resultasse em uma mudança das estimativas em mais de 15%. O nível de significância foi fixado em $p\text{-valor} < 0,05$.

Estimadores de Kaplan-Meier foram usados e curvas de sobrevivência foram construídas comparando-se idade e complicações pós-operatórias (um grupo com pneumonia e outros com pneumonia associada a outras complicações). Cabe ressaltar que as análises foram realizadas pelo aplicativo SAS 9.4.

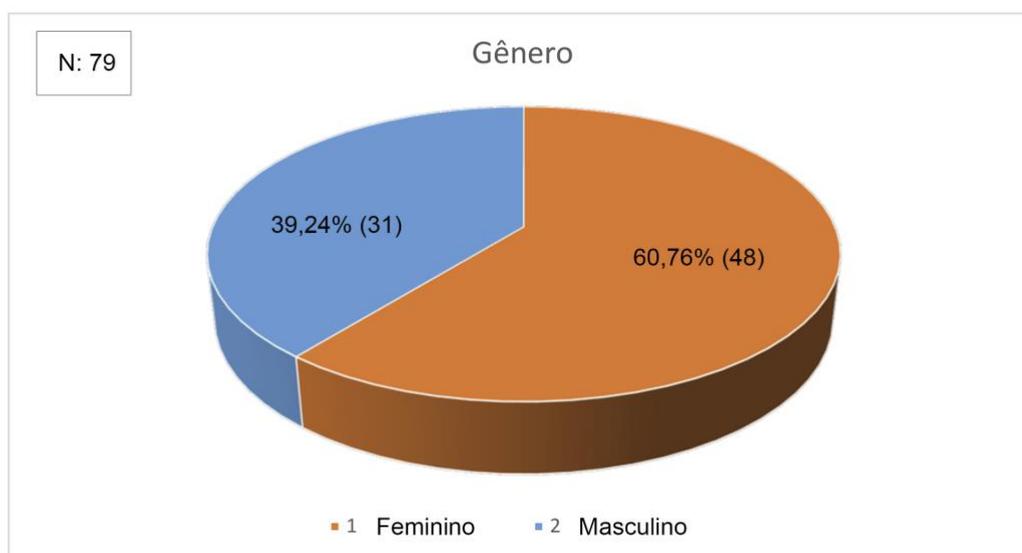
5. RESULTADOS

A amostra total foi de 87 pacientes, dos quais 79 (90,8%) dos prontuários preencheram os critérios de inclusão, oito prontuários (9,2%) foram excluídos (sete com dados incompletos e em um prontuário o AVCI era de causa traumática). Houve uma prevalência do sexo feminino com 60,76% (48/79) em relação ao sexo masculino 39,24% (31/79) (Tabela 1, figura 8).

Tabela 1 - Descrição do perfil epidemiológico da amostra – gênero

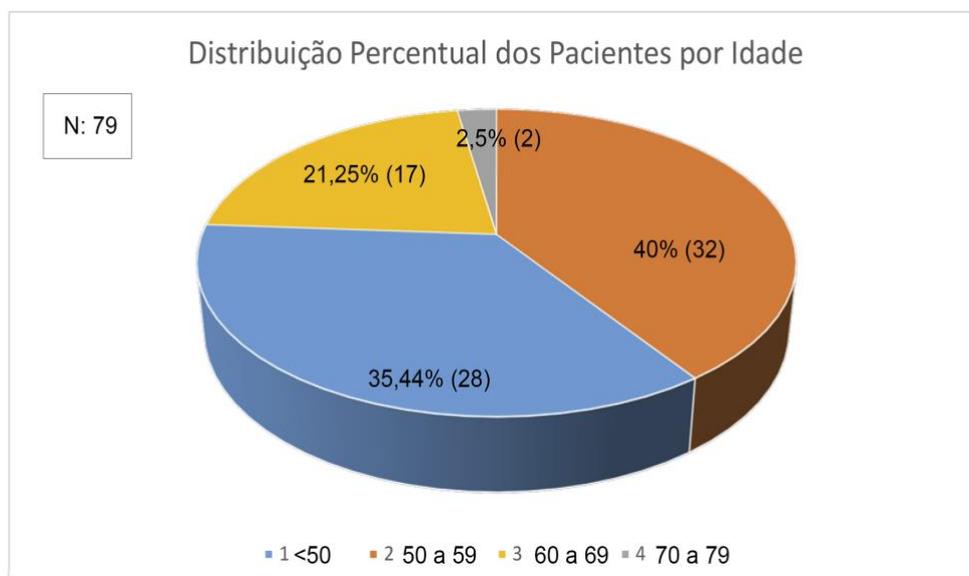
Gênero	Frequência N (%)	Idade (Média ± Desvio Padrão)
Sexo Feminino	48 (60,76)	50,48 ± 11,75
Sexo Masculino	31 (39,24)	

Figura 8 - Distribuição percentual dos pacientes por gênero



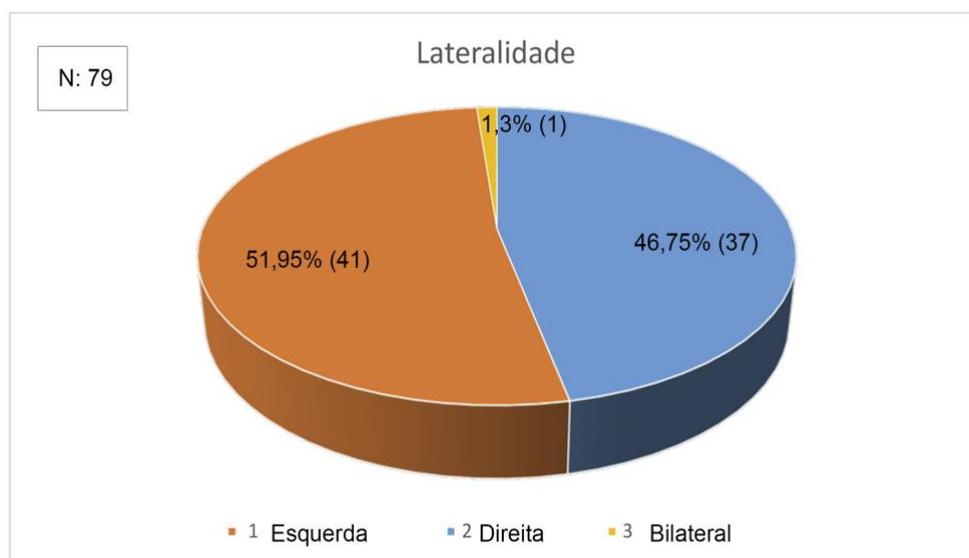
A média de idade da amostra foi de 50,48 ± 11,75 anos com 40% (32/79) no grupo de menores que 50 anos; 35,44% (28/79) entre 50-59 anos; 21,25% (17/79) entre 60-69 anos; e 2,5% (2/79) estavam entre 70-79 anos (Figura 9).

Figura 9 - Distribuição percentual dos pacientes por idade



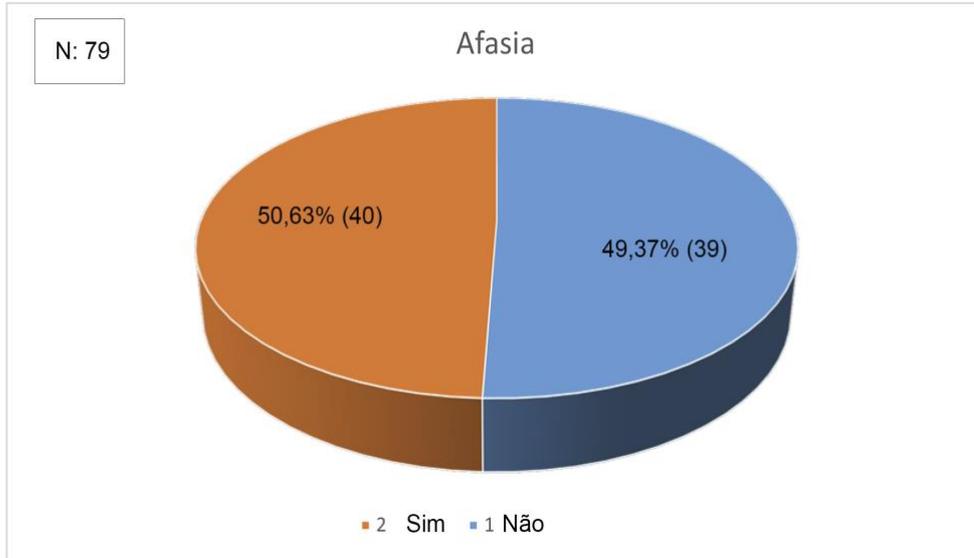
Quanto à lateralidade do AVC, 51,95% (41/79) se localizaram no hemisfério cerebral esquerdo e 46,75% (37/79) no hemisfério cerebral direito e 1,3% (1/79) em ambos os hemisférios cerebrais (Figura 10).

Figura 10 - Distribuição percentual dos pacientes por lateralidade



A afasia esteve presente em 49,37% (39/79) dos casos (Figura 11) e 8,86% (7/79) pacientes apresentavam anisocoria à admissão (Figura 13).

Figura 11 - Distribuição percentual dos pacientes por presença de afasia



Quanto à dominância cerebral de 39 pacientes afásicos, 77% dos pacientes apresentava dominância esquerda (30/39), enquanto que 23% dos pacientes (9/39) tinham dominância direita.

Figura 12 - Distribuição percentual dos pacientes afásicos segundo a dominância cerebral

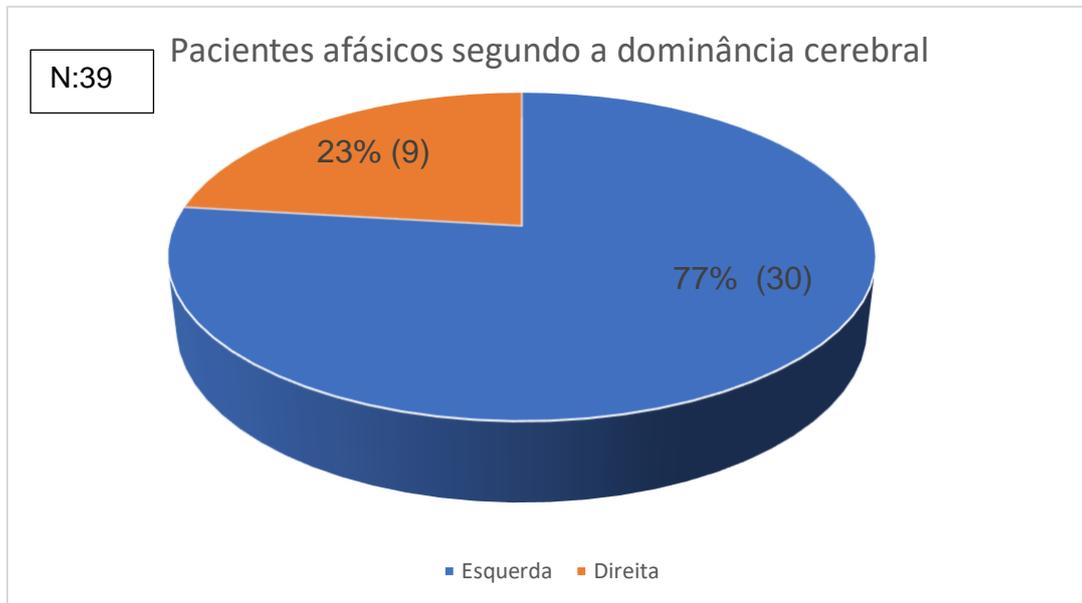
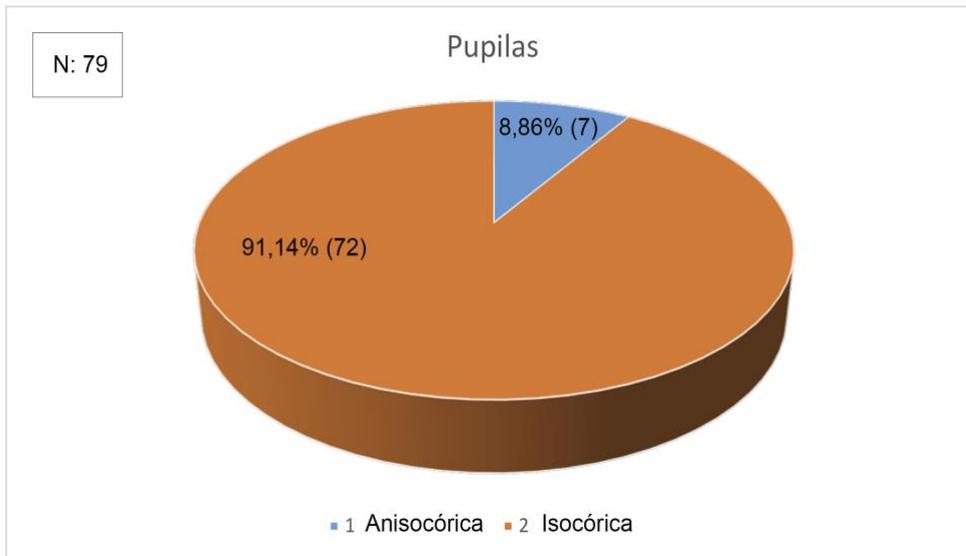
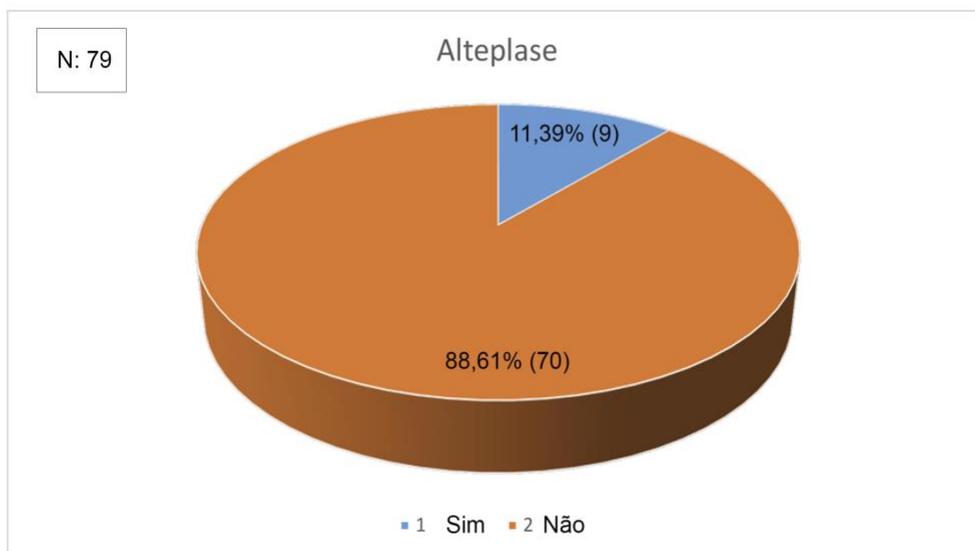


Figura 13 - Distribuição percentual dos pacientes por pupilas isocóricas, anisocóricas



A trombólise química prévia para o tratamento do AVCI foi realizada em 11,39% (9/79) da amostra (Figura 14).

Figura 14 - Distribuição percentual dos pacientes do uso de trombolítico – alteplase



Referente às comorbidades associadas, 63,29% (50/79) eram portadores de hipertensão arterial sistêmica, enquanto 22,78% (18/79) eram de *diabetes mellitus* (Figuras 15 e 16) (Tabela 2).

Figura 15 - Distribuição percentual dos pacientes portadores de Hipertensão Arterial

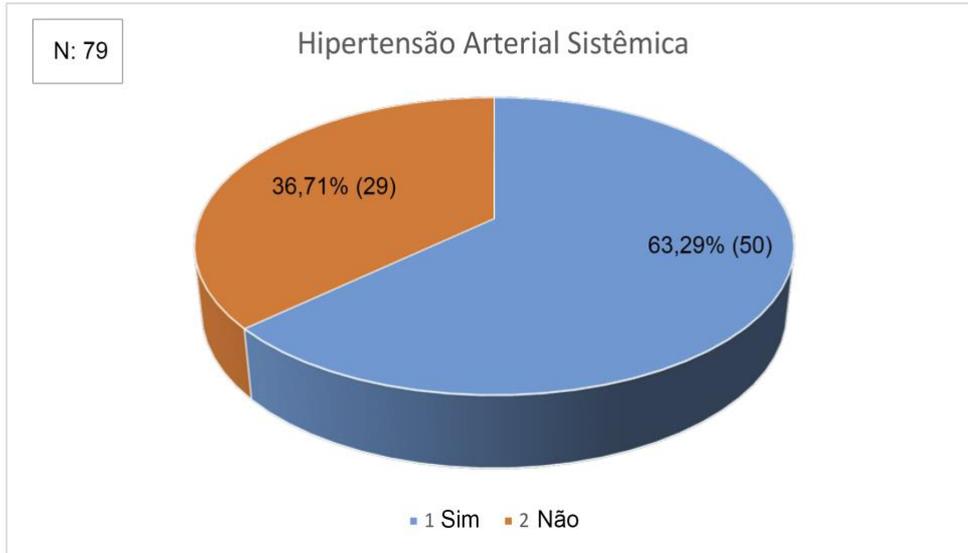


Figura 16 - Distribuição percentual dos pacientes portadores de *Diabetes Mellitus*

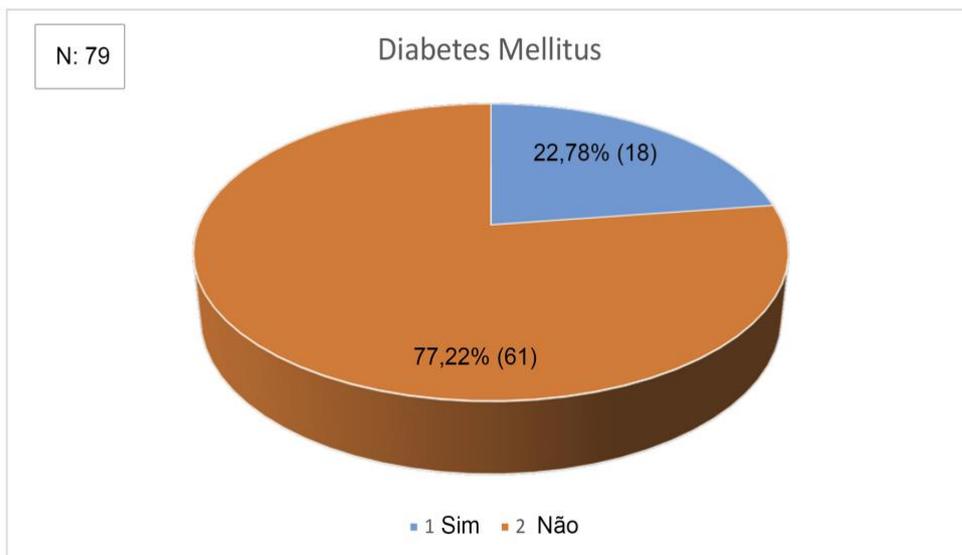


Tabela 2 - Descrição geral de características pré-operatórias com variáveis qualitativas

Variável	Frequência N (%)
Lateralidade	
Esquerda	41 (51,95)
Direita	37 (46,75)
Bilateral	1 (1,3)
Afasia	
Não	40 (50,63)
Sim	39 (49,37)
Pupilas	
Anisocórica	7 (8,86)
Isocórica	72 (91,14)
Alteplase	
Não	70 (88,61)
Sim	9 (11,39)
Hipertensão Arterial Sistêmica	
Não	29 (36,71)
Sim	50 (63,29)
Diabetes Mellitus	
Não	61 (77,22)
Sim	18 (22,78)

Trinta e nove pacientes (51%; 39/77) foram internados em unidades de terapia intensiva, houve duas perdas por descontinuação de evolução sem constatação de internação em UTI. A mortalidade total da amostra foi de 55,84% (43/77), houve duas perdas por descontinuação de evolução sem constatação de óbito no prontuário, sendo o intervalo entre o ictus e a cirurgia de $2,21 \pm 2,70$ dias (Figuras 17 e 18) (Tabela 4).

Figura 17 - Distribuição percentual dos pacientes que tiveram internação em Terapia Intensiva – UTI

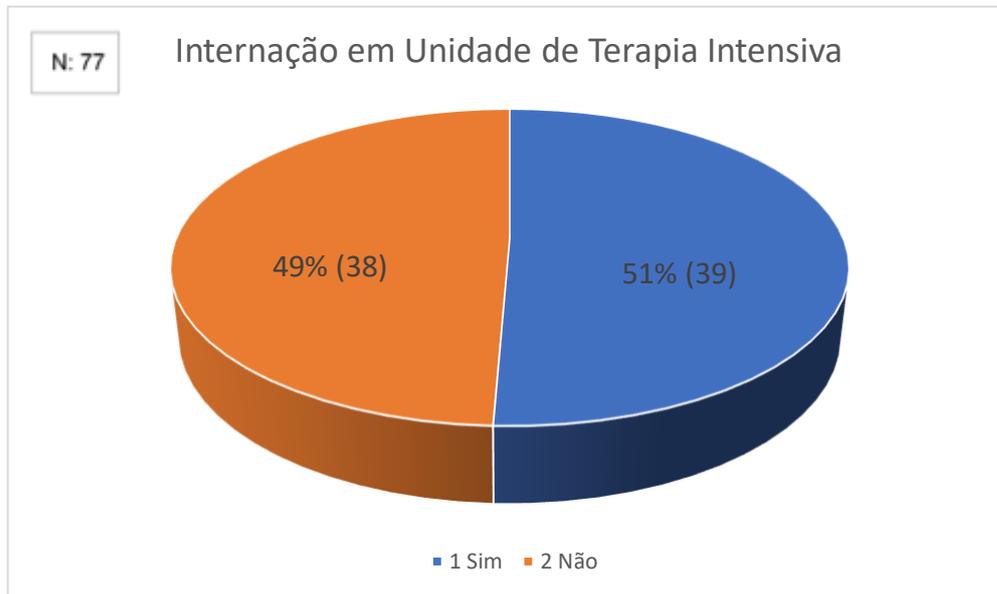
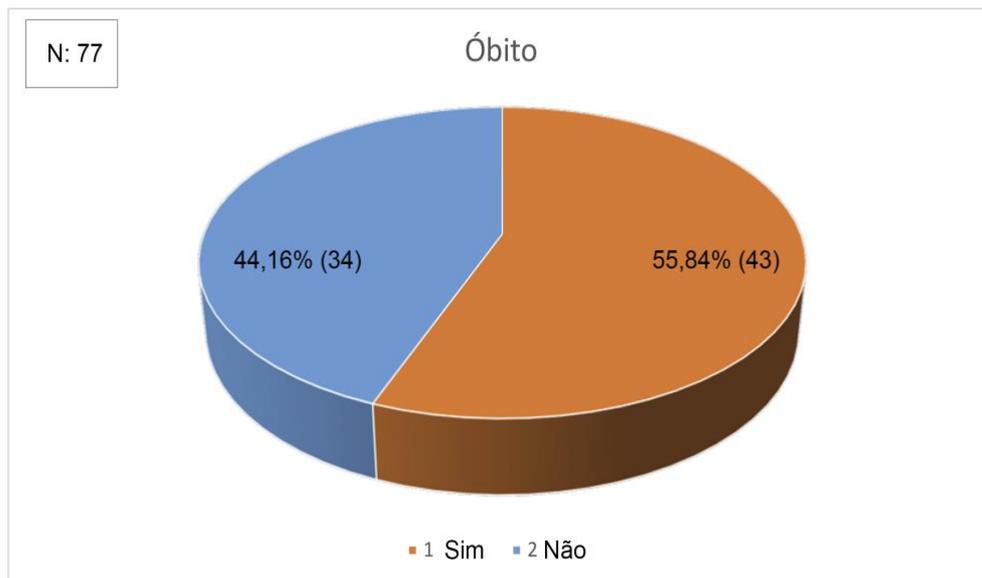
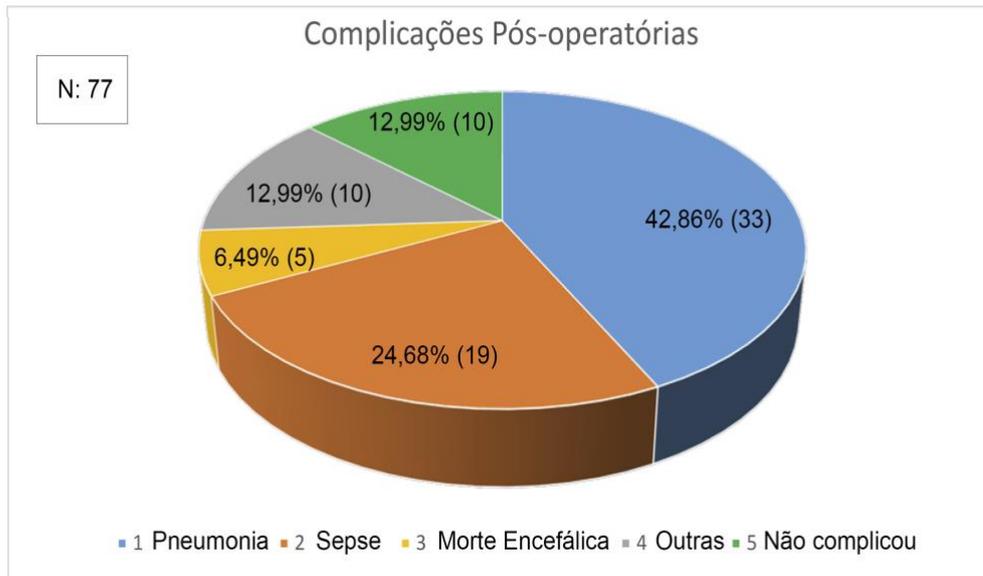


Figura 18 - Distribuição percentual da mortalidade dos pacientes



Sessenta e sete (84%) pacientes apresentaram as seguintes complicações pós-operatórias: pneumonia 42,86% (33/77); sepse 24,68% (19/77); 12,99% (10/77) outras complicações; e 6,49% (5/77) evoluíram para morte encefálica (Figura 19) (Tabela 3). Dois pacientes foram excluídos 2/79 (2,53%).

Figura 19 - Distribuição percentual dos pacientes com complicações pós-operatórias



Dos pacientes que foram internados na unidade de terapia intensiva: 26% dos pacientes (10/39) eram menores de 40 anos; 26% dos pacientes (10/39) estavam entre 40 a 49 anos; 28% dos pacientes (11/39) encontravam-se entre 50 a 59 anos; e 20% dos pacientes (8/39) estavam acima de 60 anos (Figura 20).

Figura 20 – Distribuição percentual dos pacientes que foram para UTI por Faixa Etária

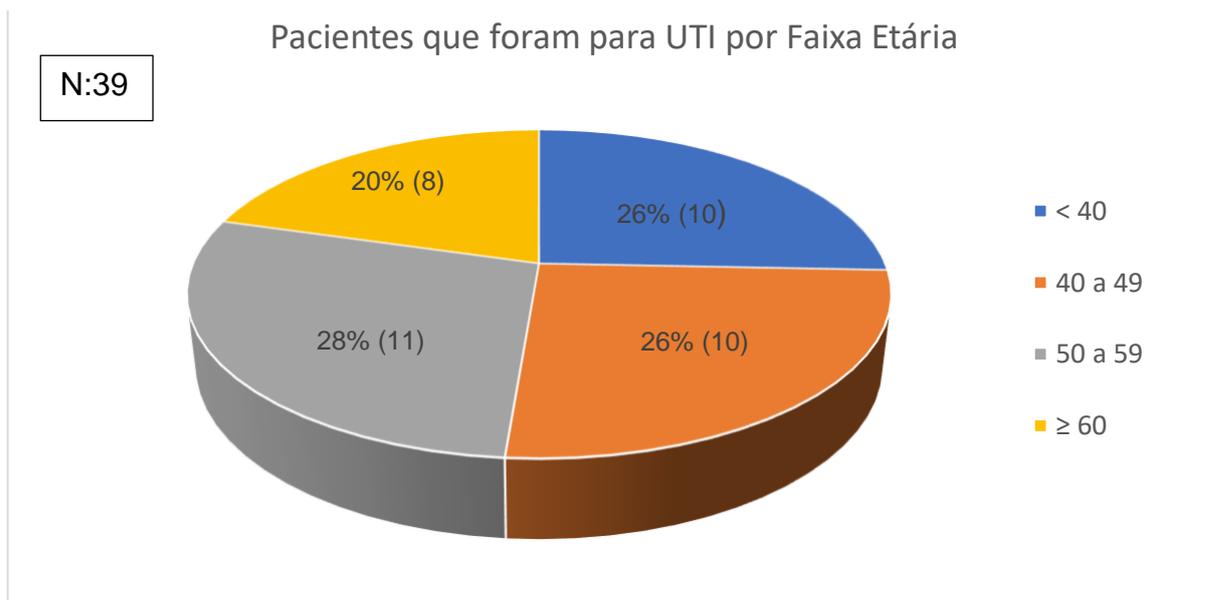


Tabela 3 - Descrição de complicações pós-operatórias

Complicações Pós-operatórias	Frequência N (%)
Pneumonia	33 (42,86)
Morte encefálica	5 (6,49)
Sepse	19 (24,68)
Outras	10 (12,99)
Não complicou	10 (12,99)
Internação em UTI	
Não	38 (49,00)
Sim	39 (51,00)
Óbito	
Não	34 (44,16)
Sim	43 (55,84)

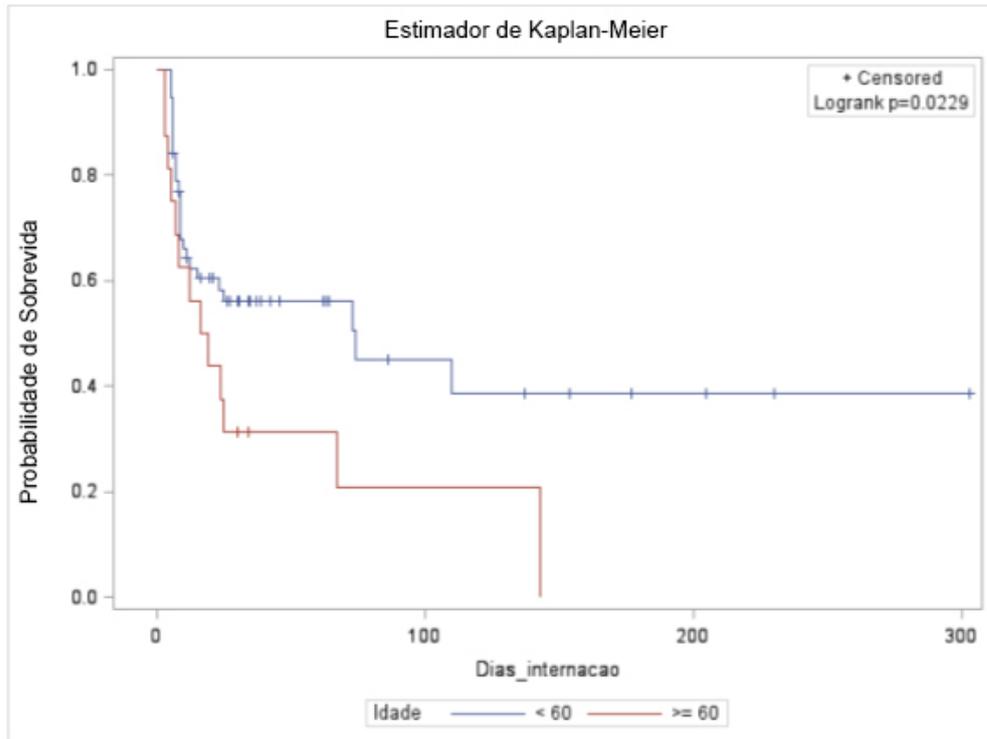
Quanto ao nível de consciência, observou-se uma pontuação com média de 12 ± 3 pontos à admissão e 10 ± 3 pontos na ECG no período transoperatório (Tabela 4).

Tabela 4 - Descrição de características com variáveis quantitativas

Variável quantitativa pré-operatória	Média \pm Desvio Padrão
Glasgow Admissão	12 ± 3
Variável quantitativa pós-operatória	
Ictus Cirurgia	$2,21 \pm 2,70$
Glasgow Cirurgia	10 ± 3
Dias após Cirurgia	$19,71 \pm 32,79$
Dias de Internação	$41,16 \pm 57,57$

A sobrevivência foi significativamente menor em pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, ao longo de 300 dias ($p = 0,0229$). Estes apresentaram um risco de morte 2,71 vezes maior do que pacientes com idade inferior a 60 anos ($p = 0,0041$) (Figura 21, quadro 3).

Figura 21 - Curva de sobrevivência por idade



O uso de alteplase evidenciou um risco de morte 4,45 vezes maior do que a abstenção ($p = 0,0012$) e o *score* ≤ 8 na ECG foi associado a um risco de morte de 1,93 maior do que pacientes com *score* superior a 8 ($p = 0,0411$) (Quadro 3).

Pacientes com idade maior ou igual a 60 anos apresentam um risco de morte 2,71 vezes maior do que pacientes com idade inferior a 60 anos ($p = 0,0042$). Por outro lado, pacientes com ictus ≤ 2 apresentam risco de morte 2,35 não mostrou ser significativo ($p=0.0526$) (Quadro 3).

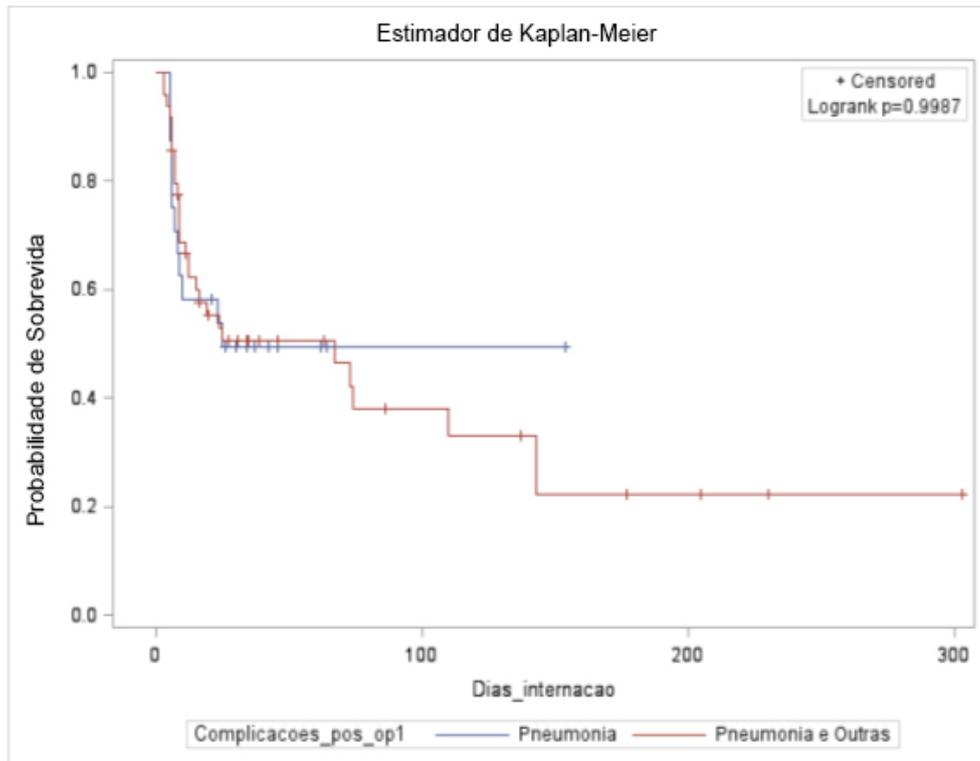
Quadro 3 - Razão de risco bruta e ajustada para mortalidade por variáveis demográficas e clínicas selecionadas (n=73) – Modelo de Regressão de Cox

	Razão de Risco - HR (IC 95%)			
	Bruta	p-valor	Ajustada ^a	p-valor
Idade		0,0294		0,0041
< 60	1	-	1	-
≥ 60	2,05 (1,07; 3,92)	0,0294	2,71 (1,37; 5,34)	0,0041
Sexo		0,1020	-	-
Feminino	1	-	-	-
Masculino	1,67 (0,90; 3,10)	0,1020	-	-
Ictus até Cirurgia		0,1172		0,0526
≤ 2	1,93 (0,85; 4,41)	0,1172	2,35 (0,99; 5,57)	0,0526
> 2	1	-	1	-
Glasgow na Cirurgia		0,0995		0,0411
≤ 8	1,68 (0,91; 3,11)	0,0995	1,93 (1,03; 3,65)	0,0411
> 8	1	-	1	-
Alteplase		0,0022		0,0012
Não	1	-	1	-
Sim	3,83 (1,62; 9,07)	0,0022	4,45 (1,81; 10,97)	0,0012
Complicações pós-operatórias		0,9987		-
Pneumonia	1	-	-	-
Outras Complicações	1,00 (0,50; 1,98)	0,9987	-	-
Internação UTI		0,6406	-	-
Não	1,16 (0,63; 2,14)	0,6406	-	-
Sim	1	-	-	-
HAS		0,6668	-	-
Não	1	-	-	-
Sim	1,16 (0,60; 2,24)	0,6668	-	-
DM		0,2455	-	-
Não	1	-	-	-
Sim	1,47 (0,77; 2,82)	0,2455	-	-

a – ajustada para idade, ictus até cirurgia, Glasgow na cirurgia e alteplase

A probabilidade de sobrevida no resultado do teste de *log-rank* não difere significativamente de pacientes que tiveram apenas como complicação pós-operatória, a pneumonia, daqueles que, além da pneumonia, tiveram outros tipos de complicação, ao longo do tempo de seguimento ($p = 0,9987$; Figura 22).

Figura 22. Curva de sobrevivência por complicações pós-operatórias



6. DISCUSSÃO

A craniectomia descompressiva (CD) se constitui de um procedimento de referência para o tratamento de AVCI maligno com o objetivo de reduzir a pressão intracraniana e otimizar a perfusão cerebral. Devido ao alto índice de mortalidade, o tratamento conservador, a CD, tem sido uma opção, sendo citada na literatura médica pela primeira vez em relatos de casos publicados em 1956 (LOPES, 1991; NOBRE, 2007).

Apesar de ser uma modalidade valiosa no arsenal para o tratamento de pacientes com AVC maligno, a equipe médica ainda tem dificuldade de decisão sobre quem exigirá cirurgia precoce ou no tempo adequado; quem poderá se beneficiar com o adiamento da cirurgia até que evidências de deterioração evoluam (KASNER et al., 2001). Juntamente com os parentes do paciente, a equipe médica também precisa verificar se o paciente terá incapacidade aceitável e qualidade de vida em sua percepção pré-operatória (GUPTA et al., 2004).

Há interesse significativo na identificação de quais pacientes desenvolverão edema cerebral maligno após infartos maciços (YAO et al., 2005). A identificação de pacientes com alto risco de edema maligno pode permitir uma intervenção mais precoce e potencialmente mais eficaz em casos selecionados (KASNER et al., 2001).

O presente estudo avaliou variáveis clínico-epidemiológicas associadas à morbimortalidade em pacientes submetidos à CD com a finalidade de auxiliar na decisão terapêutica incluindo: idade, sexo, hipertensão, diabetes, tempo de ictus até cirurgia, score da ECG transoperatório, infusão prévia de alteplase, complicações pós-operatórias e internação em UTI. O controle dos fatores de risco associados, incluindo *diabetes mellitus*, tabagismo, dislipidemia, cardiopatias e hipertensão arterial sistêmica (HAS), associa-se à redução da mortalidade por eventos cerebrovasculares em torno de 22% em homens e 19% em mulheres (GIANNINI et al., 2014). Esse controle reduz a incidência acidente vascular em geral e, por conseguinte, pode diminuir o número de AVCI maligno.

A série avaliada identificou dezoito pacientes (22,78%) portadores de *diabetes mellitus* e 50 (63,29%) com hipertensão arterial sistêmica. No entanto, os resultados da análise multivariada não tiveram significância estatística em relação à mortalidade em pacientes portadores hipertensão arterial e diabetes.

Campos e colaboradores (2011) relataram que o gênero não estava associado ao valor preditivo do infarto cerebral, sendo ratificado na presente série que evidenciou que uma relação de risco de 1,67 para o sexo masculino, embora não significativo ($p = 0,10$). Além disso, o tempo entre o AVCI e a cirurgia foi amplamente estudado. Vahedi et al., em metanálise realizada em 2007, reportaram benefício cirúrgico para a cirurgia até 48 horas e que, após esse período, o mesmo benefício não podia ser comprovado. Na literatura ainda há incerteza quanto à urgência com que a cirurgia deve ser realizada e se existe algum benefício da cirurgia se adiada após 48 horas (JOHNSON et al., 2010).

Na série estudada, pacientes que foram operados em até 48h tiveram mortalidade 2,35 vezes maior de mortalidade do que aqueles operados acima 48h, porém sem significância estatística ($p = 0,0526$). Os piores desfechos para a evolução do AVCI também estariam associados à redução de pontuação da ECG da admissão até a cirurgia (MATTOS et al., 2010). Neste sentido, Koh e colaboradores evidenciaram quanto à deterioração clínica para um ECG pré-operatório de 9 ou superior, o resultado foi melhor (66% favorável, 33% desfavorável) em comparação a quando o ECG se deteriorou para 8 ou menos (28% favorável, 72% desfavorável). O resultado foi baseado no Glasgow Outcome Score (GOS), com resultado favorável entre GOS 4-5 (incapacidade moderada ou leve) e mau resultado sendo GOS 1-3 (morte, estado vegetativo ou incapacidade grave).

Por sua vez, Kilincer et al. mostraram que uma ECG pré-cirúrgica menor que 8 é um determinante importante de um resultado desfavorável. Sendo resultado favorável Escala Rankin Modificada (0-3) e desfavorável (4-6). Estes achados foram corroborados neste estudo, onde pacientes com valores iguais ou inferiores a 8 na ECG apresentaram um risco de morte 1,93 vezes maior comparados aos de valores superiores a 8 na ECG ($p = 0,0411$). A ECG à admissão tem sido relevante para não postergar a abordagem cirúrgica até que ocorra a deterioração neurológica. Não foi realizada avaliação funcional dos pacientes, apenas variável de mortalidade, como desfecho desfavorável.

A incidência de acidente vascular cerebral é maior após 65 anos, dobrando a cada década após os 55 anos de idade (GILES et al., 2008; PEREIRA et al., 2009). A idade é um preditor independente para maus resultados. O limite superior de idade para a realização de craniectomia descompressiva foi também discutido considerando

em função do risco-benefício do procedimento, cujos pacientes apresentaram média de idade de 50 anos (GUPTA et al., 2004).

No presente estudo, a idade média dos pacientes (50,48 anos) e os pacientes com idade maior ou igual a 60 anos apresentam um risco de morte 2,71 vezes maior do que pacientes com idade inferior a 60 anos ($p = 0,0041$). A probabilidade de sobrevida deste grupo conforme o teste de log-rank foi significativamente menor em pacientes com idade maior ou igual a 60 anos, ao longo do tempo de seguimento de 300 dias ($p = 0,0229$) em consonância com os resultados publicados na literatura (ARAC et al., 2009). Nesta revisão, a taxa de mortalidade foi significativamente maior, com 51,3% no grupo > 60 anos (37 de 72 pacientes), em comparação com 20,8% (41 de 197 pacientes) no grupo < ou = 60 anos ($p < 0.0001$).

Tal fato pode ser explicado pelos seguintes fatores: idade avançada, a partir de 50 anos, pode ter um efeito na habilidade do cérebro em compensar os efeitos de um acidente vascular cerebral, porém esses indivíduos tendem a apresentar comorbidades adicionais e menor capacidade de neuroplasticidade, aumentando o risco de prognóstico ruim e óbito (NAKAYANA et al., 1994; ARAC et al., 2009). Já nos jovens pode-se esperar melhores resultados, pois recebem cuidados agressivos e são mais resilientes às comorbidades médicas que afetam diretamente os resultados a longo prazo (SHETH, 2015). Contudo, a falta de atrofia pode gerar intolerância a um edema extenso (NOBRE et al., 2007; GUPTA et al., 2004; HOLTKAMP et al., 2001).

Zhao e colaboradores em um estudo prospectivo, randomizado e controlado compararam os resultados com ou sem craniectomia descompressiva em pacientes com idades entre 18 e 80 anos com AVCI maligno. Em seus resultados, foi encontrado que, mesmo em faixas etárias mais avançadas, havia benefício da craniectomia em até 48h para pacientes sendo não somente um tratamento para salvar vidas, como também um procedimento que aumenta a possibilidade de sobreviver sem incapacidade grave (mRS = 5). Entretanto, aproximadamente dois terços (18/29) dos pacientes com idade > 60 anos no estudo de Zhao et al. tinham entre 61-70 anos de idade. Apenas onze pacientes (quatro randomizados para cirurgia) pertenciam à subcoorte mais velha, com idades entre 71 e 80 anos. Ponto a ser visto com cautela, pois que o estudo parece indicar que um limite de idade para cirurgia após AVCI maligno pode estar acima de 60 anos (STAYKOV et al., 2012).

Arac e colaboradores relataram cerca de 273 pacientes em dezenove estudos, mostrando uma taxa de mortalidade de 51% na análise de subgrupos de pacientes

com mais de 60 anos *versus* 21% em pacientes mais jovens, associada a um número significativamente maior de pacientes com maus resultados neurológicos no subgrupo acima de 60 anos. Embora existam várias pesquisas indicando efeitos menos benéficos para os pacientes idosos, houve uma escassez de estudos prospectivos randomizados controlados.

Um problema da maioria desses estudos é que pacientes mais velhos eram frequentemente operados mais tarde e, muitas vezes, não recebiam tratamento conservador máximo (ZWECKBERGER et al., 2014).

Avaliações de pacientes em risco de AVC mostraram que a hemiplegia severa e incapacitante é frequentemente vista como pior do que afasia ou morte. Isso sugere, portanto, que o lado do infarto não deve necessariamente ser um critério de exclusão para a cirurgia (TREADWEL et al., 2010). Oferecer tratamento que salva vidas para grandes infartos no hemisfério dominante é um tema controverso na literatura. A principal preocupação tem sido que intervenções heroicas podem deixar pacientes com uma qualidade de vida inaceitavelmente baixa por causa da afasia (STEINER et al., 2011). Os dados da revisão da literatura, no entanto, não restringem uma abordagem cirúrgica ao hemisfério não dominante. Entre os 27 pacientes que tiveram descompressão do hemisfério dominante, o resultado funcional não foi pior do que entre os 111 pacientes que tiveram infartos não dominantes (GUPTA et al., 2004).

Entre os pacientes que sofreram AVC, a afasia é o transtorno de linguagem de maior prevalência entre o número total de casos atendidos no âmbito hospitalar (ORTIZ et al., 2013). Existe uma associação entre os pacientes afásicos pós-AVE e o alto nível de mortalidade (PAOLUCCI et al., 2001; TILLING et al., 2001). A frequência de afásicos entre os pacientes que sofreram AVE é de 21% a 38% (PEDERSEN, 1995).

A afasia secundária ao AVC pode ser identificada em mais de 20% dos pacientes, manifestando-se em até 40% dos casos na fase aguda e pode vir acompanhada de alterações comportamentais, intelectuais e emocionais, que se refletem nas atitudes e na personalidade do indivíduo (CAMPOS et al., 2011; YAO et al., 2005; KRIEGER et al., 1999). Há uma elevada prevalência de casos com afasia no presente estudo com 40 pacientes correspondendo a 50,63% dos pacientes, resultado maior do que encontrado em relação à literatura. O resultado do teste de log-rank.

A terapia trombolítica tem sido um tratamento promissor da isquemia encefálica, no entanto, o uso é limitado por uma janela temporal muito curta e custo elevado (NOBRE, 2007). A trombólise aumenta o risco de hemorragia cerebral sintomática (3,3% a 64,4%), sendo esse o grande obstáculo por impor cuidados rígidos para a sua indicação. O risco de hemorragia aumenta em doentes com idade superior a 80 anos, hipertensão arterial (acima 180 x105mmHg), hiperglicemia, comprometimento neurológico intenso (NIHSS>22), isquemia de grande porte na tomografia e sinais precoces de isquemia por esse exame (SENRA, 2013).

Os pacientes que fizeram uso de alteplase apresentaram um risco de morte 4,45 vezes maior comparados aos que não utilizaram o trombolítico ($p = 0.0012$). O risco de morte deve está relacionado ao aumento do sangramento e morbidade cirúrgica. Foram nove casos que realizaram trombólise previamente à cirurgia, correspondendo 11,39% da população total estudada. Essa porcentagem dos casos foi trombolisada provavelmente acima do esperado, visto que AVCI extenso constitui em uma contraindicação para a trombólise venosa. Isto pode ser justificado pela indisponibilidade de ressonância magnética no serviço de urgência, já que a RM é um exame de imagem mais sensível para diagnóstico precoce de AVCI do que a tomografia computadorizada (SENRA, 2013). Não é possível determinar, por meio deste estudo ou da literatura existente, se o aumento da mortalidade ocasionada pelo uso prévio de alteplase levaria esse grupo de pacientes a serem inelegíveis à craniectomia descompressiva.

A internação em UTI não foi significativa para a mudança de mortalidade no estudo tendo em vista o fato de que se trata de um serviço ao qual nem todos pacientes tem acesso, este dado mostra-se relevante. No presente estudo, 20% dos pacientes internados em terapia intensiva apresentavam igual ou acima de 60 anos, em contrapartida 80% dos pacientes que estavam na unidade de terapia intensiva tinham idade menores de 60 anos.

A taxa de mortalidade em pacientes que desenvolvem infarto hemisférico maligno é de até 80%, inclusive com tratamento intensivo conservador máximo. Neste sentido, a craniectomia descompressiva tem demonstrado eficácia (KILINCER et al., 2004). Quando a cirurgia for bem-sucedida, espera-se que o paciente tenha melhora neurológica quase imediatamente no pós-operatório (POCA et al., 2010). É imperativo, portanto, que tanto familiares como cirurgiões concordem com os critérios definidos

para a descompressão e monitorem os pacientes a fim de evitar atrasos na descompressão (GUPTA et al., 2004).

7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo foi realizado por meio de análise de prontuário em amostra de pacientes heterogêneos e operados por equipes cirúrgicas diversas, não sendo possível dispor de variáveis clínicas e neurológicas padronizadas a serem coletadas por não ter a disposição para corpo cirúrgico, protocolo institucional para o atendimento específico dessa doença. A análise de fatores de ocupação e econômicos, o nível cognitivo, o nível de atividades da vida diária e o *status* de apoio familiar são alguns fatores que seriam interessantes avaliar em estudo futuro.

8. CONCLUSÃO

A craniectomia descompressiva compreende uma intervenção cirúrgica consolidada e eficaz para o tratamento de AVCI maligno, entretanto, essa entidade clínica ainda cursa com taxa de mortalidade significativa, a despeito desse procedimento aumentar a sobrevida dos pacientes. Há prevalência em pacientes do sexo feminino, com idade média de 50,48 anos e portadores de hipertensão arterial sistêmica.

Correlacionaram-se estatisticamente como fatores preditivos de prognóstico desfavorável a idade superior a 60 anos e os valores inferiores a 8 pontos na escala de coma de Glasgow.

A implementação de protocolo de indicação cirúrgica dos pacientes que foram acometidos por AVCI maligno poderia contribuir para promover um atendimento com segurança e eficácia, além de medidas terapêuticas com melhores resultados. Apesar da disponibilidade da tomografia de crânio no serviço, a ressonância magnética na fase inicial poderia auxiliar no diagnóstico desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, H. P. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. **Stroke**, v. 38, n. 5, p. 1655-1711, 2007.

AKIN, P. T.; GUPPY, K. H. Sinking Skin Flaps, Paradoxical Herniation and External Brain tamponade: a review of decompressive craniectomy management. **Neurocrit. Care**, v. 9, n. 2, p. 269-276, 2008.

ALBERS, G. W. Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke. **Neurology**, v. 51, n. 3, supl. 3, p. S47-S49, 1998 (doi:10.1212/wnl.51.3_suppl_3.s47).

AL-RODHAN N. R.; FOX, J. L. Al-Zahrawi and Arabian neurosurgery, 936-1013 a. D. **Surg. Neurol.**, v. 26, n. 1, p. 92-95, 1986.

ARAC, A. et al. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. **Neurosurgical Focus**, v. 26, n. 6, p. E3, 2009 (doi:10.3171/2009.3.focus0958).

AZEVEDO, L. C. P. et al. **Medicina intensiva: abordagem prática**. [S.l.: s.n.], 2018.
BAN, S. P. et al. Analysis of complications following decompressive craniectomy for traumatic brain injury. **J. Korean Neurosurg. Soc.**, n. 48, p. 244-250, 2010 (doi: 10.3340/jkns.2010.48.3).

BARDUTZKY, J.; SCHWAB, S. Antiedema Therapy in Ischemic Stroke. **Stroke**, v. 38, n. 11, p. 3.084-3.094, 2007 (doi:10.1161/strokeaha.107.490193).

BARROS, L. F.; CASTRO, J.; BITTNER, C. X. Ion movements in cell death: from protection to execution. **Biol. Res.**, n. 35, p. 209-214, 2002.

BERROUSCHOT, J. Mortality of space-occupying (“malignant”) middle cerebral artery infarction under conservative intensive care. **Intensive Care Medicine**, v. 24, n. 6, p. 620-623, 1998 (doi:10.1007/s001340050625).

BERROUSCHOT, J. et al. 99m technetium-ethyl-cysteinate-dimer single-photon emission CT can predict fatal ischemic brain edema. **Stroke**, n. 29, p. 2556-2562, 1998.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Informações de saúde TABNET – Estatísticas Vitais**. Datasus. 2016. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br>>. Acesso em: 22 nov. 2016.

CAMPOS, W. et al. Infarto cerebral hemisférico: algoritmo de tratamento baseado em evidência. **Arq. Bras. Neurocir.**, v. 30, n. 2, p. 76-83, 2011.

CASTAIGNE P. et al. Internal carotid artery occlusion. A study of 61 instances in 50 patients with post-mortem data. **Brain**, n. 93, p. 231-258, 1970.

CASTILLO, J. Bioquímica da isquemia cerebral. **Neurologia**, n. 14 (supl. 2), p. 17-23, 1999.

CHOI, D. W. Excitotoxic cell death. **J. Neurobiol.**, n. 23, p. 1261-1276, 1992.

COLE, D. J. et al. Time- and pressure-dependent changes in blood-brain barrier permeability after temporary middle cerebral artery occlusion in rats. **Acta Neuropathol.**, n. 82, p. 266-273, 1991.

CUSHING H. The establishment of cerebral hernia as a decompressive measure of inaccessible brain tumors; with the description of intermuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions. **Surg. Gynecol. Obstet.**, n. 1, p. 297-314, 1905.

DAVIS, D. P.; ROBERTSON, T.; IMBESI, S. G. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging *versus* computed tomography in the diagnosis of acute ischemic stroke. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 31, n. 3, p. 269-277, 2006. (doi:10.1016/j.jemermed.2005.10.003).

DE SANTANA, N. M. et al. The burden of stroke in Brazil in 2016: an analysis of the Global Burden of Disease study findings. **BMC Research Notes**, v. 11, n. 1, p. 735, 2018 (doi:10.1186/s13104-018-3842-3).

DELASHAW, J. B. et al. Treatment of right hemispheric cerebral infarction by hemicraniectomy. **Stroke**, v. 21, p. 874-881, 1990.

DELGADO, L. P. Craniotomía descompresiva en ictus isquémico de arteria cerebral media. **Neurocirugía**, n. 15, p. 43-55, 2004.

DELGADO, P. Neuroprotection in Malignant MCA Infarction. **Cerebrovascular Diseases**, v. 21, n. 2, p. 99-105, 2006 (doi:10.1159/000091709).

DIRNAGL, X. et al. Pathobiology of Ischaemic stroke: an integrated view. **Trends Neurosci.**, v. 22, n. 9, p. 391-397, 1999 (doi:10.1016/s0166-2236(99)01401-0).

DOHMEN, C. et al. Prediction of Malignant Course in MCA Infarction by PET and Microdialysis. **Stroke**, v. 34, n. 9, p. 2152-2158, 2003 (doi:10.1161/01.str.0000083624.74929.32).

DONNAN, G. A.; LEVI, C. R. Large and panhemispheric infarcts. In: BOGOUSLAVSKY, J.; CAPLAN, L. (Eds.). **Stroke syndromes**. Nova York: Cambridge University Press, 1995.

FEIGIN, V. L. et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, v. 383, n. 9.913, p. 245-255, 2014 (doi:10.1016/s0140-6736(13)61953-4).

FISHER, M. et al. New magnetic resonance techniques for evaluating cerebrovascular disease. **Annals of Neurology**, v. 32, n. 2, p. 115-122, 1992 (doi:10.1002/ana.410320202).

FOERCH, C. et al. Serum S100B Predicts a Malignant Course of Infarction in Patients with Acute Middle Cerebral Artery Occlusion. **Stroke**, v. 35, n. 9, p. 2160-2164, 2004 (doi: 10.1161/01.str.0000138730.03264.ac).

FOIX, C.; LEVY, M. Les ramollissements sylviens. Syndromes des lésions en foyer du territoire de l'artère sylvienne et de ses branches. **Rev. Neurol.**, v. 2, n.1, p. 51-x, 1927.

FUKUJIMA, M. M. **Acidente vascular cerebral**. In: ORTIZ, K. Z. (Ed.). Distúrbios neurológicos adquiridos: linguagem e cognição. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2010.

GAGLIARDI, R. J. Neuroprotection, excitotoxicity and nmda antagonists. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 58, n. 2B, p. 583-588, 2000 (<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2000000300030>).

GEORGIADIS, D. et al. Hemicraniectomy and Moderate Hypothermia in Patients with Severe Ischemic Stroke. **Stroke**, v. 33, n. 6, p. 1584-1588, 2002. (doi:10.1161/01.str.0000016970.51004.d9).

GIANNINI, M. et al. Emergência hipertensiva e acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico: conceitos atuais de tratamento. **Rev. Bras. Hipertens.**, v. 21, n. 4, p. 177-183, 2014.

GILES M. F.; ROTHWELL, P. M. Measuring the prevalence of stroke. **Neuroepidemiology**, n. 30, p. 205-206, 2008.

GILLIGAN, A. K. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit? **Cerebrovasc. Dis.**, n. 20, p. 239-244, 2005.

GINSBERG, M. D. Injury Mechanisms in the ischemic Penumbra – Approaches to Neuroprotection in Acute Ischemic Stroke. **Cerebrovascular Diseases**, v. 7, n. 2, p. 7-12, 1997 (doi:10.1159/000108237).

GO, K. G. The normal and pathological physiology of brain water. **Adv. Tech. Stand Neurosurg.**, n. 23, p. 47-142, 1997.

GOPALAKRISHNAN, M. S. et al. Complications of Decompressive Craniectomy. **Front. Neurol.**, n. 9, p. 977-x, 2018 (doi: 10.3389/fneur.2018.00977).

GORMLEY, W. Decompressive Hemicraniectomy for Stroke in Older Adults: A Review. **Journal of Neurology and Neuromedicine**, v. 2, n. 1, p. 17, 2017 (doi: 10.29245/2572.942X/2017/2.942X/2017/1.1103).

GREENWOOD JR, J. Acute brain infarctions with high intracranial pressure: surgical indications. **Johns Hopkins Med. J.**, n. 122, p. 254-260, 1968.

GUIMARÃES, M. D. et al. Ressonância magnética funcional na oncologia: estado da arte. **Radiol Bras.**, v. 47, n. 2, p. 101-110, 2014.

GUPTA, R. et al. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review. **Stroke**, v. 35, n. 2, p. 539-543, 2004.

HACKE, W. et al. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. **Arch Neurol.**, v. 53, n. 4, p. 309-315, 1996.

HACKE, W. et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. **Lancet**, n. 363, p. 768-774, 2004.

HAMADE, Y. J., et al. Hemicraniectomy for Acute Stroke in Patients Older than Age 60: Neurosurgeons on the Frontlines of Multidisciplinary Stroke Therapy. **World Neurosurgery**, v. 82, n. 6, p. 931-932, 2014 (doi:10.1016/j.wneu.2014.10.005).

HARBAUGH, R. et al. **Neurosurgery Knowledge Update**. 1 ed. Thieme E-Books, 2015.

HEINSIUS, T.; BOGOUSLAVSKY, J.; VAN MELLE, G. Large infarcts in the middle cerebral artery territory Etiology and outcome patterns. **Neurology**, v. 50, n. 2, p. 341-350, 1998 (doi:10.1212/wnl.50.2.341).

HOFMEIJER, J.; VAN DER WORP, H. B.; KAPPELLE, L. J. Treatment of space-occupying cerebral infarction*. **Critical Care Medicine**, v. 31, n. 2, p. 617-625, 2003 (doi: 10.1097/01.ccm.0000050446.16158.80).

HOLTKAMP, M. et al. Hemicraniectomy in elderly patients with space occupying media infarction: improved survival but poor functional outcome. **J. Neurol. Neurosurg., Psychiatry**, n. 70, p. 226-228, 2001.

HOSMER, D. W. et al. **Applied logistic regression**. 2. ed. New York: John Wiley & Sons. 2000

INAMASU, J. et al. Decompressive Hemicraniectomy for Malignant Hemispheric Stroke in the Elderly: Comparison of Outcomes between Individuals 61-70 and >70 Years of Age. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 22, n. 8, p. 1350-1354, 2013 (doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.02.008).

JAUCH, E. C. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 44, n. 3, p. 870-947, 2013.

JENNETT, B. et al. Assessment of outcome after severe brain damage. **Lancet**, v. 1, n. 7.905, p. 480-484, 1975.

JIANG, J. Y. et al. Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: A multicenter, prospective, randomized controlled study. **J. Neurotrauma**, n. 22, p. 623-628, 2005.

JOHNSON, R. D.; MAARTENS, N. F.; TEDDY, P. J. Technical aspects of decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 18, n. 8, p. 1023-1027, 2011. (doi: 10.1016/j.jocn.2010.12.025).

JOHNSON, R. D.; MAARTENS, N. F.; TEDDY, P. J. Decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction: Evidence and controversies. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 18, n. 8, p. 1018-1022. 2011. (doi: 10.1016/j.jocn.2010.12.021).

JONES, T. H. et al. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. **J. Neurosurg.**, v. 54, n. 6, p. 773-782, 1981.

JÜTTLER, E. et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): A Randomized, Controlled Trial. **Stroke**, v. 38, n. 9, p. 2518-2525, 2007 (doi:10.1161/strokeaha.107.485649).

JÜTTLER, E. et al. DESTINY II: Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery II. **International Journal of Stroke**, v. 6, n. 1, p. 79-86, 2011 (doi:10.1111/j.1747-4949.2010.00544.x).

JÜTTLER, E. et al. Hemicraniectomy in Older Patients with Extensive Middle-Cerebral-Artery Stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 12, p. 1091-1100, 2014 (doi:10.1056/nejmoa1311367).

KAKAR, V.; NAGARIA, J.; JOHN KIRKPATRICK, P. The current status of decompressive craniectomy. **British Journal of Neurosurgery**, v. 23, n. 2, p. 147-157, 2009 (doi:10.1080/02688690902756702).

KANDEL, E. R. **Principles of neural science**. 5 ed. Nova York: McGraw-Hill, 2013.

KASE, C. S. Middle cerebral artery syndromes. In: TOOLE, J. F. (Ed.) **Vascular diseases**. Part 1 (v. 53, revised series 9). Handbook of clinical neurology. Amsterdam: Elsevier Science, 1988.

KASNER, S. E. Predictors of Fatal Brain Edema in Massive Hemispheric Ischemic Stroke. **Stroke**, v. 32, n. 9, p. 2117-2123, 2001 (doi:10.1161/hs0901.095719).

KHERADMAND, A.; FISHER, M.; PAYDARFAR, D. Ischemic stroke in evolution: predictive value of perfusion computed tomography. **J. Stroke Cerebrovasc. Dis.**, v. 23, n. 5, p. 836-843, 2014.

KIDWELL, C. S. et al. Trends in acute ischemic stroke trials through the 20th century. **Stroke**, n. 32, p. 1349-1359, 2001.

KILINCER, C. et al. Factors affecting the outcome of decompressive craniectomy for large hemispheric infarctions: a prospective cohort study. **Acta Neurochirurgica**, v. 147, n. 6, p. 587-594, 2005 (doi:10.1007/s00701-005-0493-7).

KIMELBERG, H. K. Current concepts of brain edema. Review of laboratory investigations. **J. Neurosurg.**, n. 83, p. 1051-1059, 1995.

KNECHT, S. et al. Language lateralization in healthy right-handers. **Brain**, n. 123, p. 74-81, 2000.

KOCHER T. **Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Irnkrankheiten**. Viena: Holder, 1901.

KOLIAS, A. G. et al. The Current Status of Decompressive Craniectomy in Traumatic Brain Injury. **Current Trauma Reports**, v. 4, n. 4, p. 326-332, 2018 (doi:10.1007/s40719-018-0147-x).

KOH, M. S. et al. Is decompressive craniectomy for acute cerebral infarction of any benefit? **Surgical Neurology**, v. 53, n. 3, p. 225-230, 2000 (doi:10.1016/s0090-3019(00)00163-4).

KOH, D. M. et al. Practical aspects of assessing tumors using clinical diffusion-weighted imaging in the body. **Magn. Reson. Med. Sci.**, n. 6, p. 211-224, 2007.

KRIEGER, D. W. et al. Early Clinical and Radiological Predictors of Fatal Brain Swelling in Ischemic Stroke. **Stroke**, v. 30, n. 2, p. 287-292, 1999 (doi: 10.1161/01.str.30.2.287).

KURLAND, D. B. et al. Complications associated with decompressive craniectomy: a systematic review. **Neurocrit. Care**, n. 23, p. 292-304, 2015 (doi: 10.1007/s12028-015-0144-7).

LAM, W. W. M. Early computed tomography features in extensive middle cerebral artery territory infarct: prediction of survival. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 76, n. 3, p. 354-357, 2005 (doi:10.1136/jnnp.2003.035055).

LEIGH, R.; KRAKAUER, J. W. MRI-Guided Selection of Patients for Acute Ischemic Stroke Treatment. **Curr. Opin. Neurol.**, v. 27, n. 4, p. 425-433, 2014. (doi: 10.1097/WCO.000000000000110).

LESS, G. L. The possible contribution of microglia and macrophages to delayed neuronal death after ischemia. **J. Neurol. Sci.**, n. 114, p. 199-222, 1993.

LOPES, A. A. Raciocínio Clínico e Tomada de Decisões em Medicina: um curso integrando medicina interna e epidemiologia. **Rev. Bras. Ed. Med.**, n. 45, p. 222-224, 1991.

MACMAHON S.; RODGERS, A. Primary and secondary prevention of stroke. **Clin. Exp. Hypertens.**, n. 18, p. 537-46, 1996.

MARAMATTOM, B. V.; BAHN, M. M.; WIJDICKS, E. F. M. Which patient fares worse after early deterioration due to swelling from hemispheric stroke? **Neurology**, v. 63, n. 11, p. 2142–2145, 2004. (doi:10.1212/01.wnl.0000145626.30318.8a).

MARCOTTE, C. A. **De L'hémicraniectomie Temporaire**. Paris: Institut International de Bibliographie Scientifique, 1896.

MARINO JR., R.; GONZALES-PORTILLO, M. Preconquest Peruvian Neurosurgeons: A Study of Inca and Pre-Columbian Trephination and the Art of Medicine in Ancient Peru. **Neurosurgery**, v. 47, n. 4, p. 940-950, 2000.

MARTINS, H. S.; BRANDÃO NETO, R. A.; VELASCO, I. T. **Medicina de emergência: abordagem prática**. [S.l: s.n.], 2016.

MASAHIROIDA, I., AKIKO, Y. Diffusion and perfusion MR for acute ischemic stroke. Emergency clinical protocol and advances. **International Congress Series**, v. 1.290, p. 37-44, 2006 (doi: org/10.1016/j.ics.2005.11.106).

MATTOS, J. P. et al. Decompressive craniectomy in massive cerebral infarction. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 68, n. 3, p. 339-345, 2010. (<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2010000300002>).

MAYER, S. A. Hemicraniectomy: A Second Chance on Life for Patients With Space-Occupying MCA Infarction. **Stroke**, v. 38, n. 9, p. 2410-2412, 2007 (doi:10.1161/strokeaha.107.494203).

MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. C. G.; SILVA, A. L. A. Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, n. 3, p. 507-519, 2016 (doi:10.1590/1809-98232016019.150140).

MITCHELL, P. et al. Reassessment of the HAMLET study. **Lancet Neurol.**, v. 8, n. 7, p. 602-603, 2009.

MOHR, J. P.; GAUTIER, J. C.; HIER, D. B. Middle cerebral artery disease. In: BARNETT, H. J. M et al. (Eds.). **Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management**. v 1., 2. ed. Nova York: Churchill Livingstone, 1992.

MORI, K. et al. Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. **Acta Neurochir.**, v. 143, n. 5, p. 483-491, 2001.

MURRAY, C. J. L.; LOPEZ, A. D. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. **Lancet**, v. 349, p. 1269-1276, 1997.

NAKAYAMA, H, JORGENSEN HS, RAASCHOU HO, et al: The influence of age on stroke outcome. The Copenhagen Stroke Study. **Stroke**, v. 25, p. 808-813, 1994.

NOBRE COSTA, M. Craniectomia descompressiva para tratamento de hipertensão intracraniana secundária a infarto encefálico isquêmico extenso: análise de 34 casos. **Arq. Neuro-Psiquiatria**, v. 65, n. 1, pp.107-113, 2007.

OLIVEIRA, R. M. C. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico com Efeito de Massa. **Rev. Neurociências**, v. 8, n. 3, p. 86-92, 2000.

OPPENHEIM, C. et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. **Stroke**, n. 31, p. 2175-2181, 2000.

ORTIZ, K. Z.; MARINELLI, M. R. Investigação da Queixa de Disfagia em Pacientes Afásicos. **Rev. Cefac.**, v. 15, n. 6, p. 1503-11, 2013.

OZSUNAR, Y.; SORENSEN, A. G. Diffusion- and Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Human Acute Ischemic Stroke: Technical Considerations. **Topics in Magnetic Resonance Imaging**, v. 11, n. 5, 259-272, 2000. (doi:10.1097/00002142-200010000-00003).

PADHAN, A. R. Diffusion magnetic resonance imaging in cancer patient management. **Semin. Radiat. Oncol.**, n. 21, p. 119-140, 2011.

PAOLUCCI, S. Functional outcome in stroke inpatient rehabilitation: predicting no, low and high response patients. **Cerebrovasc. Dis.**, n. 8, p. 228-234, 1998.

PEDERSEN, P. M. Aphasia in acute stroke: incidence, determinants, and recovery. **Ann Neurol.**, n. 38, p. 659-666, 1995.

PEREIRA, A. et al. Prevalência de acidente vascular cerebral em idosos no Município de Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil, através do rastreamento de dados do Programa Saúde da Família. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 9, p. 1.929-1.936, 2009.

PIRES, S. L.; GAGLIARDI, R. J.; GORZONI, M. L. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 62, n. 3b, p. 844-851, 2004. Disponível <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2004000500020&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 18 jan. 2020

POCA, M. A. et al. Monitoring intracranial pressure in patients with malignant middle cerebral artery infarction: is it useful? **J. Neurosurg.**, n. 112, p. 648-657, 2010.

PULLICINO, P. M. et al. Mass effect and death from severe acute stroke. **Neurology**, n. 49, p.1090-1095, 1997.

RAICHLE, M. E. The pathophysiology of brain ischemia. **Ann. Neurol.**, n. 13, p. 2-10,1983.

RAWLINGS III, C. E.; ROSSITCH JR, E. The history of trephination in Africa with a discussion of its current status and continuing practice. **Surg. Neurol.**, v. 41, n. 6, p. 507-513, 1994.

RIEKE, K. et al. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective trial. **Crit. Care Med.**, n. 23, p. 1576-1587, 1995.

RIVERS, C. S. et al. Do acute diffusion- and perfusion-weighted MRI lesions identify final infarct volume in ischemic stroke? **Stroke**, v. 37, n. 1, p. 98-104, 2006.

ROTHWELL, P. M. et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). **Lancet**, n. 366, p. 1.773-1.783, 2005 (10.1016/S0140-6736(05)67702-1).

RYOO, J. W. et al. Malignant middle cerebral artery infarction in hyperacute ischemic stroke: evaluation with multiphasic perfusion computed tomography maps. **J. Comput. Assist. Tomogr.**, n. 28, p. 55-62, 2004.

SACCO, R. L. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. **Neurology**, v. 49, n. 5 (Supl. 4), p. S39-S44, 1997 (doi:10.1212/wnl.49.5_suppl_4.s39).

SANTOS, A. et al. Síndrome do trefinado: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, v. 34, n. 4, p. 327-330, 2015. (doi:10.1055/s-0035-1564822).

SAROV, M. Sinking Skin Flap Syndrome and Paradoxical Herniation After Hemispherectomy for Malignant Hemispheric Infarction. **Stroke**, v. 41, n. 3, p. 560-562, 2010 (doi:10.1161/strokeaha.109.568543).

SCHETTINO, G. et al. **Paciente Crítico** - diagnóstico e tratamento. 2. ed. São Paulo: Ed. Manole, 2012.

SCHIRMER, C. M.; ACKIL JR, A. A.; MALEK, A. M. Decompressive craniectomy. **Neurocrit. Care**, v. 8, n. 3, p. 456-470, 2008.

SCHLAUG, G. et al. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. **Neurology**, n. 49, p. 113-119, 1997.

SCHWAB, S. et al. O valor do monitoramento da pressão intracraniana no AVC hemisférico agudo. **Neurology**, v. 47, p. 393-398, 1996.

SENRA, D. **Medicina Intensiva**: Fundamentos e Prática. Cidade: edição Atheneu, 2013.

SHETH, K. N. **Management of Hemispheric Infarction and Ischemic Swelling**. Continuum: Lifelong Learning in Neurology, n. 21, p. 1346-1361, 2015 (doi:10.1212/con.0000000000000219).

SOMERS, M. et al. Linkage analysis in a Dutch population isolate shows no major gene for left-handedness or atypical language lateralization. **J. Neurosci.**, v. 35, n. 23, p. 8.730-8.736, 2015 (doi: 10.1523/jneurosci.3287-14.2015).

STAYKOV D.; SCHWAB S. Should age be considered when proposing decompressive hemicraniectomy in malignant stroke and if so where is the limit? **Neurocrit Care**, v. 17, n. 2, p.159-160, 2012 (doi: 10.1007/s12028-012-9722-0).

STAVALE, M. **Bases da Teoria Intensiva Neurológica**: Fisiopatologia e Princípios Terapêuticos. 2. ed. São Paulo: Santos Editora, 2011.

STEINER, T.; RINGLEB, P.; HACKE, W. Treatment options for large hemispheric stroke. **Neurology**, v. 57, n. 5 (Supl. 2), p. S61-S68, 2001.

STIEFEL, M. F.; MARMAROU, A. Cation dysfunction associated with cerebral ischemia followed by reperfusion: a comparison of microdialysis and ion-selective electrode methods. **J. Neurosurg.**, n. 97, p. 97-103, 2002.

SUDLOW, C. L.; WARLOW, C. P. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. **Stroke**, v. 28, n. 3, p. 491-499, 1997.

SWEENEY, M. I. et al. Cellular mechanisms involved in brain ischemia. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, n. 73, p. 1525-1535, 1995.

TAN PL, D. K. et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging for acute stroke: practical and popular. **Postgrad. Med. J.**, n. 82, p. 289-292, 2006. (doi: 10.1136/pgmj.2005.038299).

THE NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE rt-PA STROKE STUDY GROUP. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. **N. Engl. J. Med.**, n. 333, p.1581-1587, 1995.

THOMALLA, G. J. et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by early perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. **Stroke**, n. 34, p. 1892-1900, 2003.

TILLING, K.; STERNE, J. A.; RUDD, A. G. A new method for predicting recovery after stroke. **Stroke**, n. 32, p. 2867-2873, 2001.

TREADWELL, S. D.; THANVI, B. Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: pathophysiology, diagnosis and management. **Postgraduate Medical Journal**, v. 86 p. 235-242, 2010 (doi:10.1136/pgmj.2009.094292).

VAHEDI, K. et al. Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial). **Stroke**, v. 38, n. 9, p. 2506-2517, 2007 (doi:10.1161/strokeaha.107.485235).

VAN DER WORP, H. B.; VAN GIJN, J. Acute Ischemic Stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 6, p. 572–579, 2007 (doi:10.1056/nejmcp072057).

VIALE, G. L. et al. A craniocerebral infectious disease: case report on the traces of Hippocrates. **Neurosurgery**, v. 50, n. 6, p.1376-1378, 2002.

VON KUMMER, R. et al. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. **AJNR Am. J. Neuroradiol.**, n. 15, p. 9-15, 1994.

WAGNER, S. et al. Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery. **Journal of Neurosurgery**, v. 94, n. 5, p. 693-696, 2001 (doi:10.3171/jns.2001.94.5.0693).

WANG, D. Acute ischemic stroke in the very elderly Chinese: Risk factors, hospital management and one-year outcome. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 113, n. 6, p. 442-446, 2011 (10.1016/j.clineuro.2011.01.005).

WARACH, S. et al. Reduction of lesion volume in human stroke by citicoline detected by diffusion weighted magnetic resonance imaging: a pilot study [abstract]. **Ann. Neurol.**, n. 40, p. 527, 1996.

WARTENBERG, K. E. Malignant middle cerebral artery infarction. **Current Opinion in Critical Care**, v. 18, n. 2, p. 152-163, 2012 (doi:10.1097/mcc.0b013e32835075c5).

WATARU, K. et al. Optimal definition for PWI/DWI mismatch in acute ischemic stroke patients. **J. Cereb. Blood Flow Metab.**, v. 28, n. 5, p. 887-891, 2008.. (doi:10.1038/sj.jcbfm.9600604).

WIRTZ, C. R. et al. Hemicraniectomy with dural augmentation in medically uncontrollable hemispheric infarction. **Neurosurg. Focus**, v. 2, n. 5, p. E3, 1997.

WU, L. et al. Oligemia, Penumbra, Infarction. **Neuroimaging Clinics of North America**, v. 28, n. 4, p. 599-609, 2018 (doi:10.1016/j.nic.2018.06.013).

YAO, Y. et al. Is decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery territory infarction of any benefit for elderly patients? **Surg. Neurol.**, v. 64, n. 2, p. 165-169, 2005.

YUH, W. T. et al. Revisitando as regras de ouro atuais no gerenciamento do AVC isquêmico agudo: avaliação de novas estratégias para melhorar ainda mais a seleção e o resultado do tratamento. **AJR Am. J. Roentgenol.**, v. 208, n. 1, p. 37, 2017.

ZHAO, J. et al. Decompressive Hemicraniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarct: A Randomized Controlled Trial Enrolling Patients up to 80 Years Old. **Neurocritical Care**, v. 17, n. 2, p. 161-171, 2012 (doi:10.1007/s12028-012-9703-3).

ZWECKBERGER, K. et al. Surgical Aspects of Decompression Craniectomy in Malignant Stroke: Review. **Cerebrovascular Diseases**, v. 38, n. 5, p. 313-323, 2014 (doi:10.1159/000365864).

ANEXO A

ESCALA DE COMA DE GLASGOW

INDICADORES	RESPOSTA OBSERVADA	ESCORE
Abertura Ocular	Espontânea	4
	Estímulos verbais	3
	Estímulos dolorosos	2
	Ausente	1
	Não testável	NT
Melhor resposta verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Palavras inapropriadas	3
	Sons inteligíveis	2
	Ausente	1
	Não testável	NT
Melhor resposta motora	Obedece aos comandos verbais	6
	Localiza estímulo	5
	Retirada inespecífica	4
	Padrão flexor	3
	Padrão extensor	2
	Ausente	1
	Não testável	NT

ANEXO B

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

0 – Assintomático

1 – Sintomático, mas sem incapacidade; capaz de realizar todas as tarefas e atividades habituais

2 – Incapacidade leve; incapaz de realizar todas as atividades prévias, porém é independente para os cuidados pessoais

3 – Incapacidade moderada; requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador)

4 – Incapacidade moderadamente grave; incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência

5 – Incapacidade grave; confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem

6 – Óbito

ANEXO C

ESCALA DE OUTCOME DE GLASGOW – ESCALA GOS

Escore	Descrição
5	Boa Recuperação Retorno às atividades habituais, mesmo que persistam déficits neurológicos ou psicológicos leves.
4	Incapacidade Moderada (independente, porém com incapacidades) O paciente é independente, embora as atividades de vida diária estejam parcialmente afetadas. As incapacidades apresentadas podem ser: graus variáveis de disfasia, hemiparesia, ataxia, bem como déficits cognitivos, intelectual ou mudanças de personalidade.
3	Incapacidade Severa (consciente, mas com maiores incapacidades) O paciente depende de outros para suporte de vida diário, devido a incapacidades físicas e/ou mentais.
2	Estado Vegetativo Persistente O paciente não apresenta funções corticais / superiores aparentes.
1	Óbito

ANEXO D

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

1a. Nível de consciência	0: Alerta, responde com entusiasmo 1: Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage 2: Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados) 3: Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido, arreflexo
1b. Perguntas de nível de consciência	0: Responde ambas as perguntas corretamente 1: Responde uma questão corretamente 2: Não responde a nenhuma questão corretamente
1c. Comandos de nível de consciência	0: Realiza ambas as tarefas corretamente 1: Realiza uma tarefa corretamente 2: Não realiza nenhuma tarefa corretamente
2. Melhor olhar	0: Normal 1: Paralisia parcial do olhar. Este escore é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar 2: Desvio forçado ou paresia total não revertida por manobra oculocefálica.
3. Visual	0: Sem perda visual 1: Hemianopsia parcial 2: Hemianopsia completa 3: Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical)
4. Paralisia Facial	0: Movimentos normais simétricos 1: Paralisia leve (perda da prega nasolabial, assimetria no sorriso) 2: Paralisia facial (paralisia total ou quase total da região inferior da face) 3: Paralisia completa (ausência de movimentos faciais das regiões superiores e inferiores da face)
5. Motor de membros superiores	0: Sem queda; mantém o membro 90o (ou 45o) por 10 seg. 1: Queda; mantém o membro 90o (ou 45o), mas cai antes de completados 10 seg.; não bate na cama ou outro suporte 2: Algum esforço contra a gravidade; membro não atinge ou não mantém 90o (ou 45o), cai na cama mas tem alguma força contra a gravidade 3: Nenhum esforço contra a gravidade; membro despenca 4: Nenhum movimento N : Amputação, fusão de articulação; explique: 5a = Braço esquerdo; 5b = Braço direito
6. Motor de membros inferiores	0: Sem queda, mantém a posição da perna em 30o por 5 segundos 1: Queda; perna cai próximo ao final do período de 5 seg. mas não bate na cama 2: Algum esforço contra a gravidade; perna cai na cama próximo aos 5 seg. mas tem alguma força contra a gravidade 3 : Nenhuma força contra a gravidade; perna cai na cama imediatamente 4: Nenhum movimento N : Amputação, fusão de articulação: Explique: 6a = Perna esquerda; 6b = Perna direita
7. Ataxia de membros	0: Ausente 1: Presente em um membro 2: Presente em dois membros

8. Sensibilidade	0: Normal; nenhuma perda 1: Perda sensorial leve a moderado; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou é abafada do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente que está sendo tocado 2: Perda de sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado
9. Linguagem	0: Sem afasia, normal 1: Afasia leve a moderada; perda óbvia na fluência ou facilidade da compreensão, sem limitação significativa nas idéias expressas ou na forma de expressão. A redução da fala e/ou compreensão, entretanto, torna a conversação sobre o material fornecido difícil ou impossível. Por ex., na conversa sobre o material fornecido o examinador consegue identificar o quadro ou nome a partir da resposta do paciente 2: Afasia grave: toda a comunicação é através de expressões fragmentadas; grande necessidade de inferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. Faixa de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar o que é fornecido pela resposta do paciente 3: Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva
10. Disartria	0: Normal 1 : Leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e na pior das hipóteses, pode ser entendido com alguma dificuldade 2: Grave; fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de afasia ou com afasia desproporcional, ou é mudo/anártrico N: Intubado ou outra barreira física; explique:
11. Extinção ou Desatenção (antiga negligência)	0: Nenhuma anormalidade 1: Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal ou extinção à estimulação bilateral simultânea em uma das modalidades sensoriais 2: Profunda hemi-desatenção ou hemi-desatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.

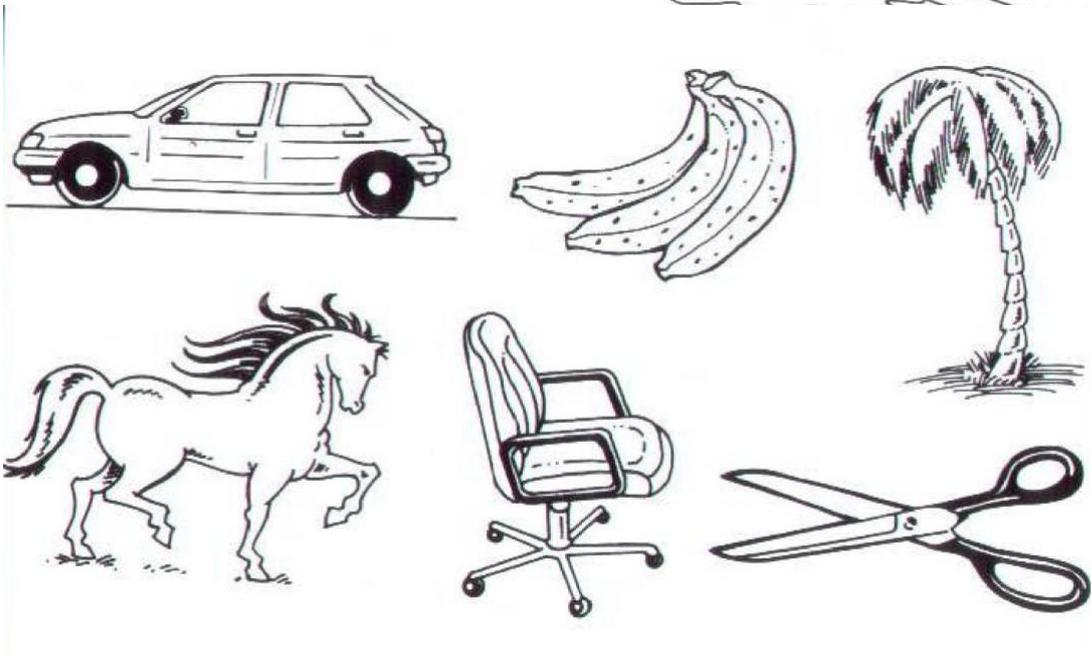
ITEM 9: LINGUAGEM

VOCÊ SABE COMO FAZER O CAMINHO DE VOLTA PRA CASA.

EU CHEGUEI A CASA DO TRABALHO.

PRÓXIMO DA MESA, NA SALA DE JANTAR.

ELES OUVIRAM O PELÉ FALAR NO RÁDIO.



ITEM 10: DISARTRIA

MAMÃE

TIP-TOP CINQUENTA-CINQUENTA, OBRIGADO

FRAMBOESA

JOGADOR DE FUTEBOL