





DISSERTAÇÃO – ARTIGO DE INVESTIGAÇÃO MÉDICA Mestrado Integrado em Medicina 2014/2015

DISSEÇÃO DAS ARTÉRIAS CERVICAIS: ESTUDO RETROSPETIVO DE UMA SÉRIE INSTITUCIONAL

Catarina Mendes Pinto

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Universidade do Porto

Orientador: Dr. João Abel Loureiro Marques Xavier

Coorientador: Doutora Maria Margarida da Fonseca e Castro Cardoso

DISSEÇÃO DAS ARTÉRIAS CERVICAIS: ESTUDO RETROSPETIVO DE UMA SÉRIE INSTITUCIONAL

Catarina Mendes Pinto¹

Dissertação de candidatura ao grau de mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Orientador: **Dr. João Abel Loureiro Marques Xavier**²

Coorientador: Doutora Maria Margarida da Fonseca e Castro Cardoso³

Porto, Junho 2015

¹ Aluna de Mestrado Integrado em Medicina.

² Assistente Graduado Sénior de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto Professor Catedrático Convidado de Radiologia, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

³ Professora Auxiliar, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto.

RESUMO

Introdução: A disseção espontânea das artérias cervicais (artérias carótidas e vertebrais) resulta da laceração da parede vascular com consequente formação de hematoma mural. Geralmente, recanaliza espontaneamente a médio prazo, e representa uma pequena percentagem de todos os enfartes cerebrais (AVC). No entanto, se apenas considerarmos os doentes com idade inferior a 50 anos, a sua prevalência entre os AVC pode chegar aos 25%. O estudo imagiológico é essencial para o diagnóstico.

Objetivos: Avaliar a epidemiologia, fatores de risco, comorbilidades, clínica de apresentação, modo de diagnóstico, terapêutica e prognóstico dos casos de disseção das artérias cervicais no Centro Hospitalar do Porto (CHP). Face à escassez de estudos sobre a disseção das artérias cervicais no panorama nacional, este estudo visa descrever as características dos pacientes com esse diagnóstico, atendidos nos serviços de Neurorradiologia e Neurologia, comparando-as com o estado de arte e literatura disponível.

Métodos: Foram analisados retrospetivamente todos os doentes com diagnóstico de disseção das artérias cervicais que deram entrada no CHP entre 2008 e 2013 com base nas codificações dos Grupos de Diagnósticos Homogéneos (GDH) (n=43). A amostra foi caracterizada demograficamente e foram descritas as frequências respeitantes à apresentação clínica, exames complementares de diagnóstico, abordagem terapêutica e follow-up.

Resultados: As disseções cervicais foram mais comuns nas artérias carótidas (81,4%) do que nas vertebrais (18,6%). A manifestação clínica principal foi o enfarte isquémico (81,4%), seguido por cefaleias (39,5%) – nunca occipital nas DACI e nunca frontal nas DAV – e cervicalgia (23,3%). As disseções estiveram associadas a trauma em 20,9% dos casos e o fator de risco mais importante foi a hipertensão arterial (30,2%). O diagnóstico foi dado mais frequentemente pela Angio-TC e Angio-RM, e os achados foram: oclusão em 65,1%, estenose em 34,5%, hematoma mural em 46,5% e dilatação aneurismática em 16,3%. A abordagem terapêutica preferida foi a anticoagulação (72,1%). O *outcome* à alta foi bom (mRankin<2) em mais de metade dos doentes (53,5%).

Conclusões: As disseções cervicais apresentam variabilidade clínica e por isso os meios complementares de diagnóstico são necessários à sua confirmação. A melhor abordagem terapêutica ainda está por esclarecer. Apesar de serem uma importante causa de AVC Isquémico nos pacientes mais jovens, as disseções apresentam bom prognóstico.

Palavras-chave: Disseção Arterial, Artéria Carótida Interna, Artéria Vertebral, AVC Isquémico, Enfarte Cerebral, Hematoma Intramural

ABSTRACT

Introduction: Spontaneous cervical-artery dissection (carotid and vertebral arteries) results from vessel wall laceration with consequent formation of intramural haematoma. Usually, the dissection recanalizes spontaneously in a short term and it represents a small percentage of all strokes. Nevertheless, if we only consider patients younger than 50 years old, the prevalence among strokes can be as much as 25%. Imagiologic study is essencial for diagnosis.

Objectives: To evaluate the epidemiology, risk factors, comorbidities, clinical presentation, diagnostic exams, therapy and prognosis of cases with cervical-artery dissection presenting at Centro Hospitalar do Porto (CHP). Given the scarcity of studies about cervical-artery dissections in Portugal, this study aims to describe the characteristics of patients with this diagnosis treated at neuroradiology and neurology services, comparing them with the state of the art and literature available.

Methods: We retrospectively analyzed all patients diagnosed with cervical-artery dissection at CHP between 2008 and 2013 based on the coding of Diagnosis Related Groups (DRG) (n=43). The sample was characterized demographically and frequencies were relating to clinical presentation, diagnostic study, therapeutic approach and follow-up.

Results: Cervical dissections were more common in carotid arteries (81.4%) than in vertebral (18.6%). The main clinical manifestation was ischaemic stroke (81.4%) followed by headache (39.5%) – never occipital in ICAD and never frontal in VAD - and neck pain (23.3%). The dissections were associated with trauma in 20.9% of cases and the most important risk factor was hypertension (30.2%). The diagnosis was given more often by Angio-CT and Angio-MRI, and the findings were: occlusion in 65.1%, stenosis in 34.5%, wall haematoma in 46.5% and 16.3% with aneurysm. The preferred therapeutic approach was anticoagulation (72.1%). The prognosis at hospital discharge was good (mRankin <2) in more than half of patients (53.5%).

Conclusions: Cervical dissections present clinical variability and for that reason, imaging tests are needed for confirmation. The best therapeutic approach is still unclear. Despite being a major cause of ischaemic stroke in younger patients, dissections have good prognosis.

Keywords: Arterial Dissection, Internal Carotid Artery, Vertebral Artery, Ischaemic Stroke, Cerebral Infarction, Intramural Haematoma

ABREVIATURAS

AIT	ataque isquémico transitório
AVC	acidente vascular cerebral
CADISP	cervical artery dissections and ischemic stroke patients
CADISS	cervical artery dissection in stroke study
CHP	Centro Hospitalar do Porto
DAC	disseção das artérias cervicais
DACI	disseção da artéria carótida interna
DAV	disseção da artéria vertebral
GDH	grupo de diagnósticos homogéneos
НВРМ	heparina de baixo peso molecular
ICAM1	intercellular adhesion molecule 1
NIHSS	National Institutes of Health stroke scale
mRS	modified Rankin scale
RM	ressonância magnética
SAM	sistema de apoio ao médico
тс	tomografia computarizada

INTRODUÇÃO

DISSEÇÃO DAS ARTÉRIAS CERVICAIS

A disseção arterial caracteriza-se pelo extravasamento de sangue para o tecido conjuntivo da parede de um vaso, causando separação das camadas que o constituem. O processo inicia-se com uma laceração que permite que o sangue, sujeito à pressão arterial, penetre a parede da artéria (1).

As artérias mais frequentemente sujeitas à disseção são a artéria carótida interna (ACI) e a artéria vertebral (AV), nas suas porções extracranianas, por serem mais vulneráveis à disseção do que a porção intracraniana, protegida pelo crânio (2).

A primeira descrição de disseção da artéria carótida interna (DACI) foi reportada por Jentzer em 1954 (3). No entanto, foi apenas no final da década de 70 que Fisher (4) e Mokri (5) reconheceram a DACI e a DAV (disseção da artéria vertebral) por técnicas imagiológicas, permitindo a sua deteção antes da morte do doente. Apesar da patofisiologia e do tratamento das DACI e DAV serem semelhantes, o perfil epidemiológico, os fatores de risco e a apresentação clínica podem diferir entre estas duas localizações (6).

EPIDEMIOLOGIA

As disseções das artérias cervicais (DAC) são responsáveis por 1-2,5% dos AVC isquémicos na população geral e por cerca de 5-20% dos AVC nos indivíduos com menos de 45 anos (7). A DACI é 3 a 5 vezes mais comum do que a DAV (8).

A DACI é causa de menos de 1% de todos os AVC (9). No entanto, é uma importante causa de AVC isquémico em pacientes com menos de 50 anos, representando cerca de 25% dos AVC isquémicos nos pacientes jovens e de meia-idade (10). A idade média de apresentação é 47 anos (11) e a incidência anual é 2,5-3 por 100.000 habitantes (10).

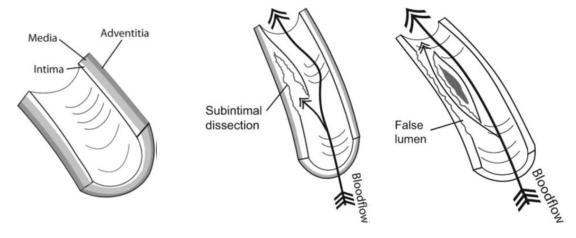
Segundo Beletsky e Rubinstein, a DAV é também rara, mas uma causa cada vez mais reconhecida de AVC nos pacientes com menos de 45 anos (12-15). A idade média de apresentação ronda os 40 anos de idade (11) e a incidência é 1-1,5 por 100.000 (16).

PATOFISIOLOGIA

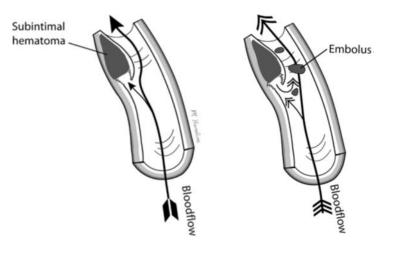
A disseção pode iniciar-se com uma laceração na íntima ou diretamente dentro da túnica média (originando-se nos *vasa vasorum*), mecanismo mais comum em situações de arteriopatia (17). No primeiro destes mecanismos, o sangue disseca ao longo da artéria para criar um hematoma intramural que induz a formação de um trombo, que pode estreitar

o lúmen arterial, ocluí-lo ou tornar-se numa "fonte" para embolização distal (18). Na figura 1 encontra-se esquematizado este processo. O segundo mecanismo, conhecido por disseção subadventícia, consiste em hemorragia iniciada nos *vasa vasorum* entre a túnica média e adventícia que, para além de poder criar um hematoma intramural com as consequências acima descritas, pode também resultar na formação de um pseudoaneurisma, após rutura secundária da íntima, igualmente "fonte" de êmbolos distais (10). Esta forma de disseção está ilustrada na Figura 2.

Figura 1: Patofisiologia exemplificativa da disseção que se inicia com laceração da íntima. Adaptado de Haneline, M. The etiology of cervical artery dissection (19).



- a) Estrutura trilaminar da parede arterial
- b) Laceração inicial da íntima. O sangue penetra para a camada muscular, podendo levar à separação das camadas.
- c) Um duplo lúmen é formado quando uma hemorragia rompe distalmente em direção ao lúmen arterial



- d) Disseção da íntima com formação de trombo mural
- e) Formação de êmbolos a partir de um trombo primário. Os êmbolos poderão migrar distalmente e obstruir vasos cerebrais.

Figura 2: Disseção com origem nos *vasa vasorum*, sem laceração da íntima. Adaptado de Schievink, W. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries (10).

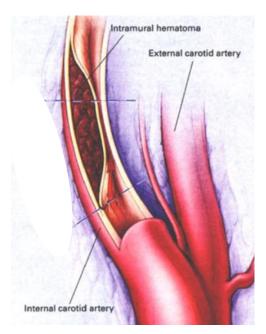


Imagem representando o início da disseção nos *vasa vasorum* entre a túnica média e adventícia, apresentando-se a íntima intacta. Não há comunicação com o lúmen arterial nas fases iniciais, embora tal possa acontecer pelo mesmo mecanismo apresentado na Figura 1 c).

Os êmbolos provenientes do local da disseção são responsáveis pela maioria dos sintomas isquémicos (85-95%), enquanto uma menor percentagem (5-15%) é devida ao estreitamento do vaso com insuficiência hemodinâmica (21, 22).

A disseção cervical é uma doença multifatorial. As diferentes etiologias da disseção estão esquematizadas na Tabela 1. Na prática, as disseções podem ser espontâneas ou traumáticas (18, 23), sendo as causas mais comuns de disseção traumática as lesões contundentes (hiperextensão severa por forças externas) ou penetrantes do pescoço (24, 25). Quando associadas a mecanismos de trauma *minor*, as disseções podem ser causadas ou influenciadas por arteriopatia subjacente (26). A displasia fibromuscular pode estar presente em até 15% dos pacientes com DAC (27).

Apesar da maioria dos estudos de associação genética terem sido negativos, foram identificadas, em 5 estudos independentes, 3 mutações que podem predispor a disseção cervical por aumentarem o risco relacionado com anormalidades do tecido conjuntivo: ICAM1, COL3A1 e MTHFR (28-30).

Tabela 1: Fatores etiológicos ou precipitantes de disseção das artérias cervicais. Adaptado de Kim e Shulman (8).

Fatores Intrínsecos

Arteriopatia hereditária subjacente

- Síndrome Ehlers-Danlos tipo IV
- Síndrome de Marfan
- Osteogénese imperfeita tipo I
- Doença policística renal
- Pseudoxantoma elástico

Arteriopatia subjacente não específica

- Displasia Fibromuscular

Fatores Extrínsecos

Trauma com lesão direta

- Acidentes de viação; traumatismo direto no pescoço; estrangulamento

Lesões minor

- Tossir, Vomitar, Abano prolongado da cabeça, Viagens em "montanhas-russa"
- Desporto: golfe, corrida na passadeira, mergulho

Lesões minor associadas a procedimentos médicos e cirúrgicos

- Indução da anestesia, colocação de catéter intravascular, biópsias do pescoço

Manipulação quiroprática

Infeção recente

De uma forma geral a história natural das DAC tende a ser relativamente benigna, uma vez que a disseção evolui no sentido da recanalização completa da artéria afetada (31). A recanalização pode ser tão precoce, que os exames sejam incapazes de detetar DAC uma semana após a sua instalação (32). Vários estudos documentaram que a resolução espontânea da disseção cervical é a regra (33, 34).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Cefaleia e dor cervical são os sintomas mais comuns da disseção das artérias cervicais. Os sintomas isquémicos como os ataques isquémicos transitórios (AIT) ou os acidentes vasculares cerebrais (AVC) constituem as manifestações neurológicas mais frequentes (8).

Nos pacientes com DACI, a isquemia cerebral ocorre em 75% dos doentes. A tríade de apresentação clássica da disseção carotídea inclui cefaleia ipsilateral (zona frontal e frontoparietal), dor cervical ou facial e síndrome de Horner, seguida por isquemia cerebral nas horas ou dias seguintes. Esta tríade é encontrada em menos de 1/3 dos doentes, mas a presença de dois elementos já sugere fortemente o diagnóstico (10). Mais de 2/3 dos doentes têm cefaleia ou dor cervical (35). Paralisia dos nervos cranianos inferiores (IX, X, XI, XII) pode ser encontrada em 12% dos doentes (36). Sintomas locais podem ocorrer como resultado de um hematoma intramural que se expande para fora, comprimindo estruturas adjacentes.

As DAV são caracterizadas por cefaleia (50-75%), comummente occipital, e usualmente unilateral, embora não raras vezes os doentes descrevam cefaleia bilateral (7, 11). A dor cervical e sinais de isquemia na circulação posterior, que se seguem a uma lesão da cabeça ou pescoço relativamente pequena, constituem uma apresentação comum (37). As manifestações isquémicas atingem 67-85% dos doentes (38, 39). Outros sintomas importantes como vertigens, náusea, vómitos e desequilíbrio podem estar presentes em cerca de metade dos pacientes (40).

DIAGNÓSTICO

Em mais de 50% dos pacientes a clínica não sugere um diagnóstico claro, sendo necessárias técnicas imagiológicas para o confirmar (41).

No passado, a Angiografia Convencional era o *gold-standard* diagnóstico. No entanto, devido ao risco de complicações (cerca de 1%) e pelo facto de ser invasiva, esta modalidade tem sido substituída por técnicas de imagem mais recentes. Ainda assim, tem um papel importante nos doentes com elevado nível de suspeição apesar dos resultados negativos nas outras modalidades imagiológicas ou naqueles em que uma intervenção endovascular seja previsível (9). O achado patognomónico da disseção, embora raramente encontrado (menos de 10%), é um *flap* da íntima e o lúmen duplo, secundário ao hematoma mural (42). O mais comum é visualizar uma coluna longa e estreitada de material contrastado na artéria ocluída, o "sinal do cordão" (43). Outros padrões angiográficos comummente encontrados na disseção são a oclusão arterial em bico de lápis e a formação de pseudoaneurismas (9).

As técnicas tomográficas (TC e RM) permitem o diagnóstico ao mostrar sangue intramural, marca patológica da disseção, e expansão mural. Estes achados são visualizados como uma hiperdensidade (em TC) ou hiperintensidade (em T1, na RM) semilunar conhecida como "sinal do crescente" (representando o hematoma mural) adjacente ao lúmen residual de forma ovalada, que, em RM emite hipossinal (traduzindo fluxo preservado) (44). A RM pode falhar na deteção do hematoma intramural nas primeiras 24 a 48 horas, não sendo tão sensível como a Angiografia (8).

A Angio-TC assume um importante papel, tendo já suplantado a Angiografia Convencional, com a vantagem de ser rápido, não invasivo e permitir a visualização de estruturas extravasculares (45). A mudança de calibre do vaso é a característica da disseção visualizada mais vezes neste exame. A Angio-TC é quase sempre um exame diagnóstico suficiente para confirmar a disseção arterial, com sensibilidade e especificidade a chegar aos 100% (9).

A mesma alteração da morfologia do lúmen arterial pode ser observada por Angiografia por Ressonância Magnética (Angio-RM). Outros sinais de disseção, em RM, incluem margens do vaso irregulares, defeitos de preenchimento, extravasamento de contraste, oclusão vascular e alterações no calibre do vaso (46).

A Ecografia com Doppler, ou *Duplex-scanning*, está a tornar-se uma extensão do exame físico devido à sua resolução cada vez mais acurada, ao fácil acesso, rapidez e facilidade de uso. Tem, assim, um papel cada vez mais importante na avaliação inicial dos doentes com suspeita de DAC (26, 47). O achado mais vezes encontrado é o padrão de fluxo de alta resistência ou ausência de fluxo numa artéria totalmente ocluída (9).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Não há consenso no que toca à abordagem ideal de um doente com disseção das artérias cervicais, mas a escolha entre o tratamento médico, endovascular ou cirúrgico irá depender do tipo e do mecanismo de lesão, da localização anatómica, das comorbilidades coexistentes e, muito importante, das complicações trombo-embólicas ou de hipoperfusão que possam existir.

A maioria dos sintomas cerebrais isquémicos resulta de eventos trombo-embólicos, de maneira que a instituição precoce de tratamento anti-trombótico é o maior influenciador do prognóstico (48). A anticoagulação com heparina intravenosa seguida de varfarina deve ser iniciada quando é detetado um trombo, depois que tenha sido excluída hemorragia intracraniana ou fontes hemorrágicas extracranianas. Antiagregantes plaquetários podem também ser usados isoladamente no caso de a anticoagulação ser contraindicada.

Doentes com sintomas isquémicos persistentes apesar da adequada anticoagulação, doentes em que a anticoagulação for contraindicada, aqueles com disseção iatrogénica durante um procedimento intravascular e os que tenham fluxo sanguíneo cerebral muito comprometido são candidatos a angioplastia e colocação de *stent* (49, 50). O tratamento endovascular pode ter uma alta taxa de sucesso, sem mortalidade associada (51). Nos casos de pseudoaneurisma persistente, embolização com *coil* pode ser realizada (52).

Doentes que se apresentam com sintomas de enfarte cerebral com menos de 4,5 horas de evolução, podem ser considerados para tratamento trombolítico EV (53). Ainda assim, nem sempre foi demonstrado benefício nos doentes tratados com trombólise face aos que não foram tratados (54). Tal como nos enfartes cerebrais agudos de outras etiologias, a trombectomia mecânica pode ser considerada (55).

A cirurgia, que consiste na laqueação da artéria e na criação de um bypass, tem um papel limitado no tratamento das disseções das artérias cervicais (56).

FOLLOW-UP

De uma forma geral, o prognóstico depende da severidade da lesão isquémica inicial e da extensão da circulação colateral. Maioritariamente, o prognóstico da disseção espontânea da artéria carótida é favorável, com uma boa recuperação em cerca de três quartos dos doentes (57). Nos doentes com disseção vertebral, 80-85% têm recuperação total ou défices neurológicos leves, mas défices moderados a severos (incluindo morte) são encontrados em 10% dos doentes. Como em outras causas de AVC em adultos jovens, o *outcome* funcional é geralmente bom, sendo a recorrência rara. A mortalidade reportada em algumas séries é menos de 5% (23, 58).

OBJETIVO

Dada a escassez de estudos de séries portuguesas de disseção arterial cervical e visando contribuir para a valorização desse diagnóstico no nosso meio, o objetivo deste estudo é descrever as características, os possíveis fatores de risco, manifestações clínicas, resultados da investigação pelos exames complementares de diagnóstico, tratamento e evolução clínica dos doentes com DAC atendidos no Centro Hospital do Porto, nos serviços de Neurologia e Neurorradiologia, comparando esses achados com os principais registos da literatura.

MÉTODOS

AMOSTRA

Foram revistos retrospetivamente todos os doentes com mais de 18 anos com diagnóstico de disseção das artérias cervicais, segundo os Grupos de Diagnóstico Homogéneos, que se apresentaram ao Centro Hospitalar do Porto entre 2008 e 2013. De um total de 47 doentes codificados com tal diagnóstico, foram incluídos no estudo 43, tendo sido excluídos 4 doentes: um por não cumprir o critério idade (1 ano) e os outros 3 por não ter sido possível confirmar o diagnóstico de disseção das artérias cervicais, apesar de a codificação assim o indicar. Desta forma, a amostra incluiu 43 casos (n=43).

Os dados demográficos para caracterização da amostra, a apresentação clínica, os métodos complementares de diagnóstico utilizados e as respetivas apresentações imagiológicas, as modalidades terapêuticas aplicadas e o *follow-up*, foram analisados retrospetivamente através da consulta dos processos clínicos eletrónicos pelo acesso à plataforma SAM, e complementados, quando necessário, por contacto telefónico realizado pelo investigador sénior responsável pelo estudo.

Caracterizaram-se os doentes relativamente ao sexo, idade, fatores de risco comummente descritos na literatura e apresentação clínica, segundo a existência ou não de sinais e sintomas neurológicos decorrentes de enfarte isquémico e relativamente aos sintomas principais. Para os que se apresentaram com sinais de enfarte à entrada foram recolhidas informações para categorizar os doentes segundo a NIHSS (*National Institutes of Health stroke scale*) (Anexo I).

Os doentes foram classificados quanto à localização do episódio de disseção em DACI (disseção da artéria carótida interna) e DAV (disseção da artéria vertebral), com registo do lado em que ocorreu a disseção. Caracterizaram-se os achados e alterações apresentados nos meios complementares de diagnóstico empregados e avaliou-se a capacidade destes meios em dar um diagnóstico definitivo correto. Foram caracterizadas as diferentes modalidades terapêuticas.

O *follow-up* consistiu na análise do estado de desempenho, segundo a escala de Rankin modificada (mRS) (Anexo II) à alta, 3 meses e 1 ano. Foram considerados com bom prognóstico, com base nos trabalhos de Chen e colaboradores (59), os doentes que apresentavam pontuação de 0 ou 1 (mRS<2). Os dados do *follow-up* para os 3 meses, foram obtidos na consulta de seguimento que é realizada normalmente, cerca de 3 meses após o episódio. Na verdade, esta consulta variou desde 2 meses até 5 meses após a

ocorrência da disseção. Também o controlo a um ano não foi realizado exatamente um ano após o episódio mas sim entre 10 e 13 meses após a disseção.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística deste estudo foi fundamentalmente descritiva, de acordo com os objetivos do trabalho e devido ao reduzido tamanho amostral que condiciona a aplicação de testes estatísticos.

Para a caracterização dos dados contínuos determinaram-se as médias ± desvio padrão. Como o tempo decorrido entre os sintomas e o atendimento, os dias de internamento e os tempos de *follow-up* apresentaram uma distribuição com uma assimetria positiva marcada, variando entre valores maioritariamente baixos e alguns muito altos, nesses casos foi apresentada também a mediana e a gama (mínimo e máximo). As variáveis categóricas foram descritas como frequências e percentagens.

Para avaliar se havia diferença quanto à idade de início dos sintomas entre os sexos e entre a localização da disseção (DACI ou DAV) foi utilizado o teste T para amostras independentes. A comparação de proporções foi efetuada através do teste de Quiquadrado de Pearson com correção para a continuidade, sempre que os pressupostos se verificaram ou através do teste exato de Fisher.

Os intervalos de confiança, usados para a estimativa da sensibilidade dos exames de imagem obtidas na série do CHP, foram calculados através do método exato de Clopper-Pearson.

As inferências relativas às associações entre o resultado à alta (dado pela escala de Rankin modificada) e a pontuação no NIHSS à entrada foram realizadas aplicando o coeficiente de correlação de Spearman. Para comparar o *outcome* à alta entre as duas localizações foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

A análise estatística foi efetuada com a aplicação informática SPSS Statistics 22.0® (IBM®). Todos os testes estatísticos foram bilaterais. O nível de significância adotado foi de 0,05.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar do Porto.

RESULTADOS

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A distribuição dos doentes por anos foi heterogénea, com zero casos no ano 2008, dois em 2009, quatro em 2010, sete em 2011, dezasseis em 2012 e catorze em 2013.

Dos 43 doentes estudados, 23 eram do sexo masculino (53,5%) e 20 do sexo feminino (46,5%). A idade média de apresentação foi 48,53 ± 2,10 anos, com idades compreendidas entre os 21 e os 95 anos. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os sexos em relação à idade de apresentação.

Quanto à localização da disseção, 35 doentes (81,4%) apresentaram-se com DACI e 8 (18,6%) com DAV. Também neste caso, não foi possível encontrar diferença entre a localização da disseção em relação ao sexo (ocorreu DACI em 18 homens e em 17 mulheres e DAV em 5 homens e 3 mulheres).

A idade de apresentação segundo a localização da disseção também não diferiu de forma estatisticamente significativa, com média de 49,63 ± 2,43 anos para DACI e 43,75 ± 3,44 para DAV. No entanto, houve maior dispersão de dados nos doentes com DACI, com 3 indivíduos com mais de 79 anos.

O gráfico abaixo (Gráfico 1) mostra a distribuição de DAC pelos meses do ano, verificandose maior número de casos nos meses de inverno. Na verdade, as DAC foram mais comuns no outono/inverno (21 de setembro a 20 de março) (62,8%) do que na primavera/verão (21 de março a 20 de setembro) (37,2%).

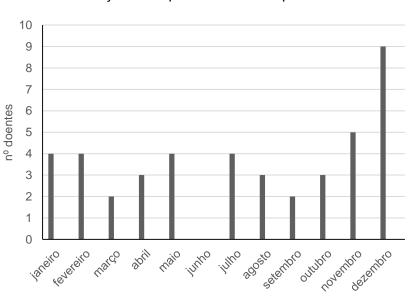


Gráfico 1: Distribuição dos episódios de DAC por mês.

O tempo entre o início dos sintomas e a entrada no Serviço de Urgências (SU) variou de 20 min, nos casos de instalação aguda de défices neurológicos, até 3 semanas, nas situações em que os doentes apresentavam primeiramente dor cervical ou paralisia do XII par. O tempo decorrido entre o início dos sintomas e a hora de entrada no SU foi em média 70,82 ± 20,45 horas, com uma mediana de 12 horas.

As disseções ocorreram tanto do lado esquerdo como direito, sem predominância de algum (46,3% à direita e 53,7% à esquerda). Apenas em 2 casos as disseções foram bilaterais, afetando, em ambos os casos, as duas artérias carótidas internas, não tendo sido identificado qualquer fator de risco vascular ou vasculopatia subjacente nestes dois doentes.

O tempo médio de internamento foram $12,05 \pm 2,51$ dias variando de 1 a 80 dias. A mediana foi 5 dias de internamento. O destino à alta foi seguimento na consulta externa de Neurologia em 31 doentes (72,1%) e transferência para outro Hospital em 10 doentes (23,3%).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A principal manifestação clínica das DAC estudadas foram os sintomas isquémicos, que ocorreram em 35 doentes (81,4%). A apresentação clínica no que concerne ao quadro isquémico está descrita na Tabela 2. Dos 35 doentes com DACI, 27 (77,1%) apresentaramse com sinais de isquemia cerebral, sendo que dos 8 doentes com DAV todos tiveram algum grau de isquemia encefálica. Apenas um doente (com DACI) teve enfarte hemodinâmico (enfarte em território fronteira por hipoperfusão).

Ataques isquémicos transitórios ocorreram em 8 doentes (18,6%), sendo que em dois deles os AIT precederam a instalação de défices focais permanentes. Sete destes 8 doentes apresentavam DACI.

Dentro dos défices neurológicos, os principais achados semiológicos foram hemiparésia (23 doentes, 53,5%), distúrbios da linguagem (14 doentes, 32,6%), distúrbios sensitivos (14 doentes, 32,6%) e hemianópsia (13 doentes, 30,2%).

A cefaleia foi a segunda apresentação mais comum, num total de 17 doentes (39,5%), sendo que a cefaleia frontal se apresentou apenas em doentes DACI e a occipital apenas nas DAV. Cefaleia generalizada foi relatada em 5 doentes, tanto com DACI como com DAV. A dor cervical foi descrita para 10 doentes (23,3%) e não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre a apresentação com dor cervical e a localização (ACI ou AV) da disseção. Síndrome de Horner, paralisia de nervo craniano (XII par), amaurose

fugaz, ataxia e vertigem/tonturas foram sintomas menos comuns. De ressalvar que a paralisia de nervo ocorreu apenas em doentes com DACI enquanto a ataxia foi exclusiva dos doentes com DAV. A vertigem/tontura foi muito mais comum nas DAV (85,7%) mas fez parte do quadro de um doente com DACI. Dois doentes apresentaram-se ao CHP com alterações da consciência (ambos em descerebração, um com DACI outro com DAV), estes apresentaram o mais alto *score* do NIHSS à entrada (24 e 31, respetivamente).

Tabela 2: Apresentação clínica por localização de DAC (DACI e DAV).

		ACI =35)		DAV N=8)	Total (N=43)		
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
Sem clínica isquémica	8	22,9%	0	0,0%	8	18,6%	
Isquemia Enfarte cerebral AIT AIT seguido de enfarte AIT seguido de enfarte	27 20 5 1 1	77,1% 57,1% 14,3% 2,9% 2,9%	8 7 1 0	100,0% 87,5% 12,5% 0,0% 0,0%	35 27 6 1	81,4% 62,8% 14,0% 2,3% 2,3%	
fronteira							
Sintomas							
Défices Neurológicos Hemiparésia Distúrbios da Linguagem Distúrbios sensitivos Hemianópsia	20 14 12 12	57,1% 40,0% 34,3% 34,3%	3 0 2 1	37,5% 0,0% 25,0% 12,5%	23 14 14 13	53,5% 32,6% 32,6% 30,2%	
Cefaleia Frontal Occipital Generalizada	13 10 0 3	37,1% 76,9%ª 0,0%ª 23,1%ª	4 0 2 2	50,0% 0,0% ^a 50,0% ^a 50,0% ^a	17 10 2 5	39,5% 58,8% ^a 11,8% ^a 29,4% ^a	
Dor cervical	8	22,9%	2	25,0%	10	23,3%	
Horner	4	11,4%	1	12,5%	5	11,6%	
Paralisia do XII	4	11,4%	0	0,0%	4	9,3%	
Amaurose fugaz	3	8,6%	1	12,5%	4	9,3%	
Vertigem	1	2,9%	6	75,0%	7	16,3%	
Ataxia	0	0,0%	5	62,5%	5	11,6%	
Distúrbio da consciência	1	2,9%	1	12,5%	2	4,7%	

^aPercentagem dentro dos que se apresentaram com cefaleia naquele tipo de DAC.

A maioria das disseções foi espontânea (33 doentes, 76,7%). Foi traumática em 9 doentes, sendo que 5 doentes apresentaram quedas, 2 descreveram hiperextensão cervical prolongada nos dias anteriores aos sintomas (um com DACI, outro com DAV), um doente teve acessos violentos de tosse no dia anterior (DACI) e outro apresentou sintomas depois de uma tarde a fazer "capoeira" (DAV). Ocorreu uma disseção iatrogénica induzida aquando da realização de uma endarterectomia.

A disseção foi traumática em metade (50,0%) dos 8 doentes com DAV contra 14,3% dos doentes com DACI.

Relativamente às condições associadas à DAC, a hipertensão foi o fator de risco mais frequentemente identificado, estando presente em 13 doentes (30,2%). Tabagismo e hiperlipidemia também foram fatores de risco comuns. Dezassete doentes não apresentaram nenhum fator de risco vascular.

Seis doentes relataram infeção precedente, todos com DACI. História precedente de enxaqueca foi descrita em 5 casos, 4 do sexo feminino e um masculino e foi mais comum na DACI (4 doentes com DACI versus 1 doente com DAV). Dentro do sexo feminino, 6 doentes estavam sob uso de anticoncetivos orais (30% das mulheres). Etilismo foi descrito em 4 doentes masculinos, todos com hábitos tabágicos.

A fibrodisplasia apenas foi relatada em 3 doentes (7%), embora dados imagiológicos sugestivos desta patologia tenham sido descritos para mais 2 casos, aquando da realização dos exames complementares de diagnóstico para confirmação da DAC. Em todos esses casos, a disseção foi única e espontânea.

Nenhum doente teve a manipulação quiroprática ou a hiperhomocistenemia como fator associado.

Todos os fatores de risco e condições associadas à DAC estudadas estão discriminados na Tabela 3.

Tabela 3: Fatores de risco e condições associadas às DAC segundo a localização.

	DACI (N=35)			DAV N=8)		OTAL =43)
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Espontânea	29	82,8%	4	50,0%	33	76,7%
Traumática Queda Outros fatores mecânicos	5 3 2	14,3% 8,6% 5,7%	4 2 2	50,0% 25,0% 25,0%	9 5 4	20,9% 11,6% 9,3%
latrogénica	1	2,9%	0	0,0%	1	2,3%
Hipertensão	11	31,4%	2	25,0%	13	30,2%
Hiperlipidemia	8	22,9%	2	25,0%	10	23,3%
Tabagismo	7	20,0%	2	25,0%	9	20,9%
Infeção	6	17,1%	0	0,0%	6	14,0%
Anticoncetivos Orais	4	11,4%	2	25,0%	6	14,0%
Enxaqueca	4	11,4%	1	12,5%	5	11,6%
Etilismo	4	11,4%	0	0,0%	4	9,3%
Fibrodisplasia	3	8,6%	0	0,0%	3	7,0%
Diabetes	1	2,9%	0	0,0%	1	2,3%

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

A técnica imagiológica mais comummente utilizada como primeiro exame diagnóstico foi a Angio-TC (24 doentes), tendo identificado corretamente a lesão (DAC) em todos eles. A TC sem uso de contraste foi realizada como primeiro exame em 13 doentes, tendo sugerido o diagnóstico em apenas 3 casos. No total, 33 doentes realizaram Angio-TC, 12 Angio-RM, 11 fizeram angiografia convencional e foi feito Eco-Doppler em 8 casos (3 dos quais como primeiro exame, nos restantes apenas como acompanhamento da lesão, não como meio diagnóstico). As estimativas das sensibilidades dos exames diagnósticos nesta série estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4: Resultados dos testes diagnósticos não invasivos e sensibilidade encontrada na série de doentes do CHP.

	TC	Angio-TC	Angio-RM	Doppler
Sugere	3	33	11	2
Não Sugere	10	0	1	1
Total	13	33	12	3
Sensibilidade na série	23,1%	100%	91,7%	66,7%
IC a 95%	5,0 a 53,8%	89,4 a 100%	61,5 a 99,8%	*

^{*}Não foi calculado o Intervalo de Confiança pelo reduzido tamanho amostral.

Como a Angiografia é uma modalidade diagnóstica e terapêutica, é importante distinguir para que propósito foi realizada nos diferentes casos. Em dois doentes, foi realizada como primeiro e único exame diagnóstico, tendo sido tentada também a abordagem terapêutica nesses casos. Em três doentes este exame foi realizado após TC sugestiva, para confirmação do diagnóstico, sendo que num deles acabou por ser também terapêutica. Em 6 doentes a Angiografia Convencional foi realizada apenas com intuito terapêutico, uma vez que o diagnóstico tinha já sido estabelecido por outras modalidades (embora os achados tenham contribuído para sustentar o diagnóstico prévio).

Todos os doentes cujo primeiro exame foi TC, foram submetidos a outros exames subsequentes para confirmar o diagnóstico. Dos doentes em que a Angio-TC foi o exame diagnóstico, foram realizadas Angio-RM para melhor caraterização da lesão em 6 deles. Nos casos em que foi a Angio-RM que fez o diagnóstico (5 doentes) não foi realizado mais nenhum exame de diagnóstico apesar de terem sido realizadas Angiografias Convencionais terapêuticas e Doppler de controlo.

Quanto aos achados angiográficos, a oclusão em bico de lápis foi o achado mais frequentemente descrito, estando presente em 28 doentes (65,1%), face aos 15 casos (34,5%) que se apresentaram com estenose com sinal do cordão. Das 43 DAC analisadas, em 20 (46,5%) foi possível identificar um trombo endoluminal/hematoma intramural e 7 (16,3%) revelaram dilatação aneurismática. Os achados imagiológicos discriminados por tipo de DAC estão ilustrados na Tabela 5. Não estavam descritos nos relatórios imagiológicos sinais de duplo-lúmen ou *flap* da íntima.

O padrão angiográfico característico de displasia fibromuscular (vasos em conta de rosário) foi observado em 3 doentes.

Tabela 5: Achados Imagiológicos revelados pelos Exames Complementares de Diagnóstico, segundo tipo de DAC.

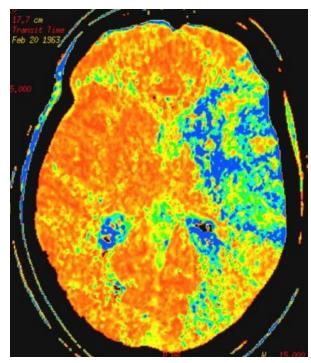
	DACI			DAV	TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
Oclusão arterial	23	65,7%	5	62,5%	28	65,1%	
Estenose	12	34,3%	3	37,5%	15	34,5%	
Dilatação Aneurismática	6	17,1%	1	12,5%	7	16,3%	
Hematoma mural	16	45,7%	4	50,0%	20	46,5%	

Apresentamos as imagens diagnósticas de 3 doentes a título ilustrativo (Figura 3 a 6).

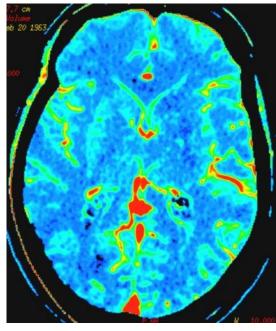
Figura 3: Caso nº 32. Modalidades diagnósticas realizadas como primeiros exames em doente do sexo feminino, 49 anos, que se apresentou ao SU com hemiparésia direita.



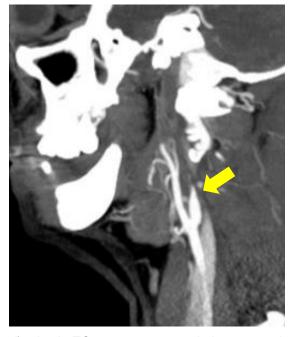
a) Primeiro exame realizado no doente, TC simples mostrando hipodensidade lenticular esquerda (território) ACM.



b) Estudo TC de perfusão com mapa de MTT (mean transit time) mostrando área de hipoperfusão no território da ACM.

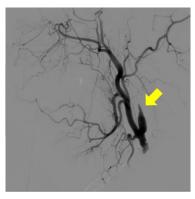


c) Estudo TC de perfusão com mapa de volume sanguíneo mostrando ligeira diminuição do volume no núcleo lenticular esquerdo, sugestivo de enfarte, mas com importante mismatch em relação à área de hipoperfusão.

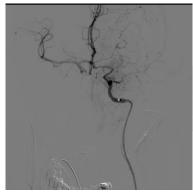


d) Angio-TC em corte sagital mostrando imagem de oclusão em bico de lápis na ACI esquerda (seta).

Figura 4: Caso nº 32. Imagens da Angiografia Convencional realizada na doente acima referida com propósito terapêutico.



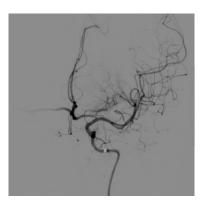
 a) Angiografia convencional mostrando oclusão em bico de lápis na ACI esquerda (seta).



 b) Cateterismo a jusante da disseção, mostrando a oclusão da ACM esquerda, presumivelmente por tromboembolismo.



c) Injeção de contraste após microcateterização a jusante do trombo, mostrando preenchimento distal normal da ACM.

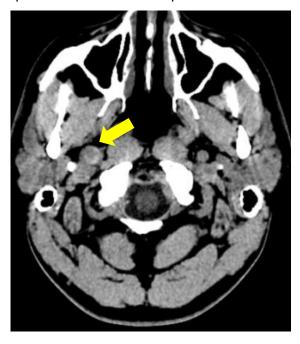


d) Após trombectomia, visualização da árvore arterial completa, com perfusão na ACM esquerda.

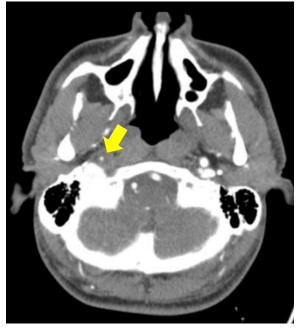


e) Visualização da ACI esquerda após colocação de stent para correção da disseção.

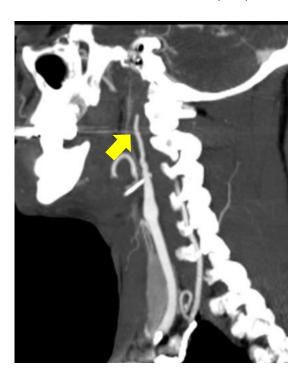
Figura 5: Caso nº 10. Imagens diagnósticas de doente do sexo masculino, com 42 anos que recorre ao SU com queixa de cefaleias.



a) TC simples realizada como primeiro exame, é possível visualizar um aumento no diâmetro da ACI direita com hiperdensidade na parede do vaso, traduzindo sangue intramural – sinal do "crescente" (seta).



b) Angio-TC que demonstra a redução do lúmen do vaso (seta), face à ACI contralateral.



c) Angio-TC mostrando afilamento da ACI direita – sinal do cordão (seta).

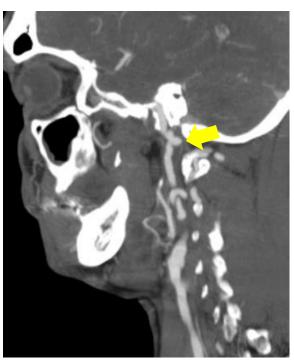


d) Angio-TC de controlo realizada passados 3 meses que permite ver recuperação parcial do lúmen vascular (seta).

Figura 6: Caso nº 7. Imagens diagnósticas de doente do sexo masculino com 54 anos que se dirige ao SU por disartria e dor cervical.



a) TC simples realizada como primeiro exame sem evidência de lesão.



b) Angio-TC revelando pseudoaneurisma (seta amarela).



c) Reconstrução 3D mostrando pseudoaneurisma (seta) com estenose proximal.



d) Angio-TC de controlo realizada 6 meses após o episódio, mostrando estabilidade do pseudoaneurisma.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Na maioria dos casos, as DAC foram tratadas farmacologicamente, num total de 38 doentes (88,4%). Desses, recorreu-se a anticoagulação IV em 31 doentes (72,1%) e a antiagregação plaquetária em 7 (16,3%). O tratamento endovascular foi a abordagem realizada em 5 doentes (9,3%). O tipo de tratamento realizado de acordo com a localização da DAC está ilustrado na Tabela 6.

Tabela 6: Distribuição das diferentes modalidades terapêuticas, segundo a localização das DAC.

	DACI (N=35)		· -	DAV N=8)	TOTAL (N=43)		
	n `	(%)	n `	(%)	n ·	(%)	
Farmacológico	31	88,5%	7	97,7%	38	88,4%	
Anticoagulação IV	25	71,4%	6	75,0%	31	72,1%	
Antiagregação	6	17,1%	1	12,5%	7	16,3%	
Endovascular	4	14,2%	1	12,5%	5	11,6%	
Trombectomia	3	8,6%	1	12,5%	4	9,3%	
Trombólise Intra-arterial	1	2,9%	0	0,0%	1	2,3%	
Craniectomia	3	8,6%	0	0,0%	3	7,0%	

A anticoagulação IV foi realizada com heparina de baixo peso molecular (HBPM) em todos os pacientes submetidos a esta terapêutica. A anticoagulação foi depois mantida com varfarina em 27 dos doentes inicialmente tratados com HBPM, e nos restantes 4 com antiagregantes.

Nos 7 doentes em que a antiagregação foi a terapêutica inicial e única, ela foi realizada com AAS (ácido acetilsalicílico).

Das nove Angiografias Convencionais iniciadas com o propósito de tratamento de complicações trombo-embólicas (distais) apenas em 5 doentes foi de facto realizado o tratamento endovascular, uma vez que em 4 não foi possível ultrapassar a disseção, impossibilitando o procedimento programado. O tratamento endovascular consistiu em 4 trombectomias (2 com *stent*) seguidas de antiagregação e uma trombólise intra-arterial (todas no território da ACM, exceto uma, no território basilar). Foi conseguida a repermeabilização destes vasos, confirmada pela injeção de contraste e visualização de preenchimento a jusante, nos 5 procedimentos realizados. No entanto, um doente tratado com trombectomia apresentou oclusão de novo, nas primeiras 2 horas.

Foi realizada craniectomia descompressiva em 3 doentes, nos quais se verificou aumento da pressão intracraniana por enfarte cerebral maligno. A necessidade de realizar este procedimento esteve associada a pior prognóstico, sendo que dois desses doentes apresentaram à alta *score* 5 na mRS e o outro *score* 6 (óbito).

O tratamento cirúrgico não foi escolha em nenhum paciente.

Não houve modalidade terapêutica preferencial em relação à localização de DAC.

Nos doentes que se apresentaram sem sinais de isquemia e nos que tiveram AIT (como única manifestação ou precedendo o enfarte) a anticoagulação foi sempre a terapêutica utilizada. Assim, os outros tipos de tratamento estiveram distribuídos apenas entre os doentes com enfarte em território do vaso dissecado.

FOLLOW-UP

O tempo de *follow-up* foi em média 465 ± 61 dias, com um mínimo de 74 e um máximo de 1468 dias, com mediana de 328 dias. Trinta e nove doentes foram seguidos em *follow-up*, uma vez que dois faleceram no internamento e outros dois eram estrangeiros que não deixaram contacto. Um doente morreu 10 meses após o episódio de DAC (por neoplasia maligna das vias biliares).

Trinta e cinco doentes (89,7%) obtiveram melhoria clínica no follow-up, considerada com passagem para um *score* de mRS inferior.

À data da alta, 15 doentes (34,9%) estavam assintomáticos (pontuavam 0 na escala de Rankin). Oito apresentavam algum sintoma, mas sem incapacidade significativa, com total capacidade de realizar todas as atividades que realizavam previamente (1 na mRS). Sete tinham incapacidade ligeira, isto é, incapacidade de realizar todas as atividades prévias, mas capazes de cuidar de si próprio sem auxílio (2 na mRS). Quatro apresentavam incapacidade moderada, necessitando de alguma ajuda mas capazes de caminhar sem assistência (3 na mRS). Já 5 eram incapazes de caminhar e atender as suas necessidades físicas sem assistência, apresentando incapacidade moderadamente grave (4 na mRS). Três casos representavam incapacidade grave, estando acamados, necessitando de ajuda e cuidados constantes (5 na mRS). Dois doentes faleceram no internamento (6 na mRS), uma das mortes esteve diretamente relacionada com o evento primário (DAC com enfarte em território muito extenso num doente que se apresentou com um NIHSS de 24), enquanto a outra foi resultado de complicações associadas a outras comorbilidades (sépsis grave em doente com doença renal crónica terminal).

Mais de metade dos doentes (53,5%) apresentou bom estado à alta.

Os *outcomes* segundo a escala de Rankin modificada à alta, aos 3 meses e ao ano são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Pontuação na escala de Rankin modificada à alta, aos 3 meses e a 1 ano, segundo a localização de DAC.

Rankin				Alta				3 meses			1 ano							
		DACI N=35)		DAV (N=8)		OTAL N=43)		DACI N=33)		DAV (N=8)		OTAL N=41) ¹		DACI N=33)		DAV (N=8)		OTAL N=41)
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	10	28,6%	5	62,5%	15	34,9%	13	39,4%	6	75,0%	19	46,3%	13	39,4%	6	75,0%	19	46,3%
1	7	20,0%	1	12,5%	8	18,6%	8	24,2%	1	12,5%	9	22,0%	8	24,2%	1	12,5%	9	22,0%
2	5	14,3%	1	12,5%	6	14,0%	3	9,1%	0	0,0%	3	7,3%	3	9,1%	0	0,0%	3	7,3%
3	4	11,4%	0	0,0%	4	9,3%	5	15,2%	0	0,0%	5	12,2%	4	12,1%	1	12,5%	5	12,2%
4	5	14,3%	0	0,0%	5	11,6%	1	3,0%	1	12,5%	2	4,9%	1	3,0%	0	0,0%	1	2,4%
5	2	5,7%	1	12,5%	3	7,0%	1	3,0%	0	0,0%	1	2,4%	1	3,0%	0	0,0%	1	2,4%
6	2	5,7%	0	0,0%	2	4,7%	2	6,1%	0	0,0%	2	4,9%	3 ²	9,1%	0	0,0%	3	7,3%

¹Da alta para os 3 meses foram perdidos no *follow-up* dois doentes.

O prognóstico foi melhor para doentes com DAV uma vez que dos 8 doentes, 5 estavam assintomáticos à alta (62,5%), enquanto nos doentes com DACI apenas 10 dos 35 doentes (28,6%) estavam assintomáticos. Estes dados representam uma tendência importante, embora não tenha sido possível obter uma associação estatisticamente significativa devido ao reduzido tamanho amostral do subtipo DAV.

Ao fim de um ano, no total de 38 doentes vivos observados a esta data, 19 (50,0%) estavam assintomáticos, 17 (44,7%) tinham o seu quadro parcialmente melhorado em relação à apresentação inicial e 2 (5,3%) mantiveram-se estáveis sem melhoria dos sintomas. O *outcome* foi bom (mRS<2) em 28 doentes (68,3%). Nenhum doente apresentou recorrência dos sintomas ou instalação de novos défices neste período.

A tendência verificada à alta de um melhor *outcome* clínico para doentes DAV, mantém-se ao fim de ano: 6 doentes com DAV assintomáticos (75%) *versus* 13 doentes (39,4%) com DACI.

Para uma comparação mais intuitiva dos resultados apresentamos os resultados à alta e ao fim de um ano nos gráficos abaixo (Gráfico 2, 3 e 4).

²Foram sempre contabilizados os doentes que tinham já falecido. Neste caso são os 2 doentes que faleceram no internamento mais um doente que faleceu aos 10 meses de *follow-up*.

Gráfico 2: Apresentação da pontuação na escala de Rankin modificada à alta.

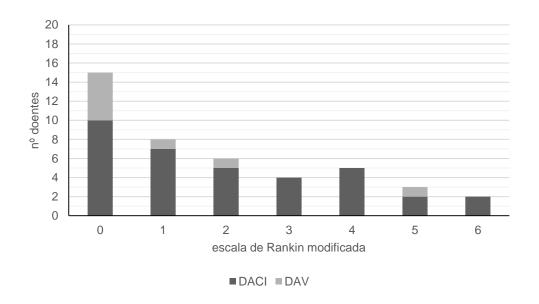


Gráfico 3: Apresentação da pontuação na escala de Rankin modificada ao fim de um ano.

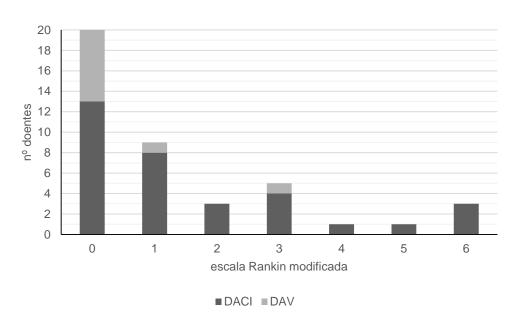
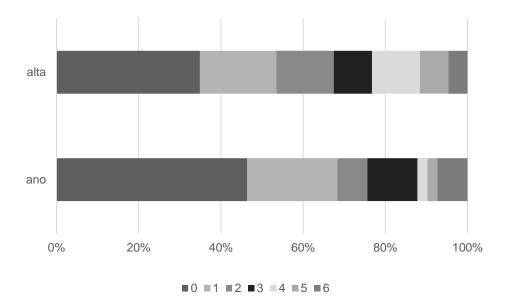


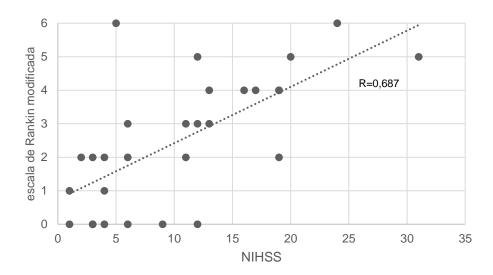
Gráfico 4: Comparação da proporção de doentes em cada nível da escala de Rankin à alta e ao fim de um ano.



Em relação à apresentação isquémica inicial, pudemos observar que todos os casos com pior resultado à alta (mRS≥2) são consequência de enfarte em território de vaso dissecado, sendo que todos os doentes sem clínica isquémica ou que tenham como apresentação inicial AIT, apresentaram à alta bons níveis de desempenho, com Rankin máximo de 1. Assim, a apresentação clínica inicial com enfarte cerebral está associada a um pior *outcome*, revelado por um pior *score* na mRS (p<0,001).

Foi possível verificar que pontuações mais baixas no NIHSS à entrada, estavam relacionadas com melhores resultados à alta (p<0,001; R=0,687), como representado no Gráfico 5.

Gráfico 5: Diagrama de dispersão mostrando o Rankin à alta em função do NIHSS à entrada.



Na consulta considerada dos 3 meses, de um total de 39 doentes dos quais foi possível obter esta informação, 14 estavam sob anticoagulação oral e 25 faziam uso de antiagregantes. Nenhum doente, nem mesmo os que pontuavam zero na mRS desde a alta, se encontrava sem tratamento farmacológico a esta data.

Apesar do tratamento endovascular ter sido realizado com sucesso, garantindo a restauração do fluxo, isso não foi associado a melhor prognóstico. Pelo contrário, os doentes submetidos aos procedimentos trombectomia ou trombólise intra-arterial pontuaram todos 2 ou mais na mRS à alta. Nos que foram tratados apenas com anticoagulação, 45,2% estavam completamente assintomáticos e 71% apresentaram bom resultado à alta. Na Tabela 8 podemos encontrar como pontuavam os doentes à alta na mRS, de acordo com o tipo de terapêutica instituída.

Tabela 8: Comparação da pontuação na escala de Rankin modificada à alta segundo os diferentes tipos de modalidades terapêuticas.

Rankin à alta	Anticoagulação		Antia	agregação	Endovascular		
	n	%	n	%	n	%	
0	14	45,2%	1	14,3%	0	0,0%	
1	8	25,8%	0	0,0%	0	0,0%	
2	5	16,1%	0	0,0%	1	25,0%	
3	2	6,5%	1	14,3%	1	25,0%	
4	2	6,5%	3	42,9%	0	0,0%	
5	0	0,0%	1	14,3%	2	50,0%	
6	0	0,0%	1	14,3%	1	0,0%	

DISCUSSÃO

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Ao longo dos 6 anos estudados neste trabalho foi possível detetar um aumento gradual no número de casos de DAC registados a cada ano. Apesar da disseção cervical ser uma entidade já bem estabelecida desde os anos 80, a capacidade diagnóstica dos exames complementares tem-se desenvolvido nas últimas décadas. Deste modo, acreditamos que o aumento no número de casos a cada ano se deva, não a um aumento efetivo na incidência, mas a um aumento no reconhecimento de DAC como entidade única, que embora se apresente na maioria das vezes como enfarte cerebral, tem características muito próprias. Na verdade, algumas disseções são assintomáticas ou causam apenas sintomas *minor* transitórios, permanecendo por diagnosticar (60). Podemos também aventar a hipótese de que nos primeiros 4 anos possa ter havido registo de DAC sob outros códigos, nomeadamente como Enfarte Cerebral, apesar de terem sido reconhecidas e tratadas como DAC.

A amostra estudada apresentou uma idade média de apresentação clínica de 48,53 anos, não se verificando diferença na idade de apresentação entre homens e mulheres ou entre DACI e DAV, o que está de acordo com o que vem sendo descrito na literatura, onde um pico etário na 5ª década é a característica, sem preponderância de género (10).

Segundo os nossos dados, a distribuição entre as duas localizações de DAC foi heterogénea com clara predominância da DACI em relação à DAV (81,4% *versus* 18,6%), seguindo a tendência das grandes revisões, nas quais a DACI é mais comum que a DAV (23, 38).

A sazonalidade descrita neste estudo, com maior incidência das DAC nos meses de outono e inverno é suportada pelos estudos de Paciaroni e Kloss, apesar de a explicação para esta variabilidade ainda ser incerta. Paciaroni e colaboradores advogam que poderá deverse ao pico de infeções, hipertensão e disseção aórtica verificado neste período (61). Já Kloss, verificou a ausência de relação entre a infeção e sazonalidade mas verificou que os doentes com DAC no outono/inverno tinham pressão de pulso braquial mais alta dos que os que se apresentavam na primavera/verão (62).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Quanto à apresentação clínica, tal como reportado em outros trabalhos (4, 58, 63), os sintomas isquémicos por acidente vascular isquémico e acidente transitório isquémico foram os mais prevalentes, afetando 81,4% dos doentes, sem diferença significativa entre

DACI e DAV. Apenas em um doente foi verificado enfarte hemodinâmico, o que sugere claramente que os fenómenos trombo-embólicos são os mais importantes na etiologia dos enfartes, sendo a hipoperfusão decorrente de estenose ou oclusão arterial muito menos comum (16, 64, 65).

Seguiram-se a cefaleia e cervicalgia como queixas principais dos doentes com DAC. A cefaleia tem sido reportada com uma incidência entre 40 e 69% nas DACI (7, 66) e entre 50 e 75% nas DAV (7, 40, 66), os nossos valores aproximaram-se dos descritos com 37,1% dos doentes com DACI e 50% dos doentes com DAV a apresentarem cefaleia como queixa principal. A dor cervical afeta cerca de um quarto dos doentes com DAC sendo ligeiramente mais frequente nos que se apresentam com DAV (8, 11). Na nossa série a dor cervical esteve presente em 23,3% dos doentes, de acordo com o esperado.

Ao contrário do que poderíamos prever, a Síndrome de Horner, que é típica das disseções cervicais, ocorreu apenas em cerca de 12% dos doentes, o que contrasta com a incidência de 30 a 50% descrita na literatura (67). Apresentação na forma incompleta da síndrome pode ter conduzido a um viés nos registos, explicando a baixa incidência verificada. As paralisias de nervo craniano são raras, apresentando-se em menos de 7% das DAC em grandes séries hospitalares (66), o que de fato se aproximou do verificado na nossa pequena série (9,4%). O nervo mais comummente afetado é o XII par por estar anatomicamente perto da artéria carótida no seu trajeto cervical (68). De facto, todos os 4 casos de paralisia de nervo craniano afetaram o XII e tratava-se de DACI em todos eles.

Por ter sido estudada uma série hospitalar podemos estar diante de algum viés de seleção e/ou inclusão, uma vez que a nossa casuística reflete os casos mais graves, com elevada incidência de acidente vascular cerebral. Não podemos deixar de considerar que uma grande parte das disseções cervicais apresentam uma sintomatologia ligeira, podendo, por um lado não ser de todo diagnosticadas, ou, por outro, não serem referenciadas aos serviços hospitalares.

O tempo que medeia entre o início dos sintomas e a apresentação aos serviços hospitalares pode variar de poucos minutos a semanas, sendo usualmente menos de um mês (58), tal como verificado na nossa série (tempo mínimo 20 minutos e máximo 3 semanas).

CONDIÇÕES ASSOCIADAS ÀS DAC

Vários fatores predisponentes potenciais têm sido sugeridos para ocorrência de DAC.

Os doentes com DAV relataram mais frequentemente uma história de traumatismo em comparação com os doentes com DACI. No estudo multicêntrico CADISP com 1000 doentes, também foi demostrada esta tendência (69). Para além do trauma clássico associado a quedas, acidentes de viação e outros tipos de trauma *major*, traumatismos mais triviais têm sido reconhecidos como importantes causas de Disseção (70), tais como a hiperextensão do pescoço e os acessos de tosse que foram encontrados em alguns dos nossos doentes.

O fator de risco vascular mais comum na nossa série, a hipertensão (30,2%), foi o único comprovadamente associado a DAC no recente estudo (e maior realizado até à data) comparando os diferentes fatores de risco vasculares e sua influência na incidência de DAC (71). A incidência de fatores de risco como o tabagismo (20,9%) e hiperlipidemia (23,3%) segue a linha de outros trabalhos (72, 73) apesar de poder dever-se apenas à grande prevalência desses fatores na população geral.

Foi reportada uma associação entre história recente de infeção e desenvolvimento de DAC, potencialmente por aumentar a predisposição à disseção pelo dano endotelial e mecanismos pró-trombóticos (74-76). Pudemos verificar a presença de infeção recente em 6 doentes desta série (14%), apresentando-se 3 com infeção das vias respiratórias superiores, 1 com sépsis, outro com pneumonia e um com infeção do trato urinário.

Vários estudos e uma recente meta-análise reportaram uma maior incidência de enxaqueca entre os indivíduos com DAC (77-79). Foi interessante observar que mesmo numa série relativamente pequena como a nossa, 5 doentes (11,6%) tinham claramente história de enxaqueca, sendo inclusive seguidos na consulta especializada de Neurologia. A displasia fibromuscular foi a vasculopatia mais frequentemente associada à disseção cervical (7%) o que vai de acordo ao descrito na literatura 8-16% (80-82).

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Os exames mais frequentemente utilizados nos doentes estudados foram a Angio-TC e a Angio-RM. Os métodos de imagem não invasivos como o TC e a RM têm mostrado boa capacidade de diagnóstico na disseção cervical, apresentando boa sensibilidade e especificidade (83-86). Na nossa série a Angio-TC foi mais vezes usada do que a Angio-RM, possivelmente devido ao melhor custo-benefício do primeiro. Para além disso, a Angio-TC teve, na série, uma sensibilidade maior (100% vs 91,7%).

Imagiologicamente, as DAC podem apresentar-se como estenoses com sinal do cordão ou oclusões com estreitamento do vaso em bico de lápis (87). Normalmente, a oclusão implica ausência de fluxo a jusante mas um certo grau de confusão pode ser consequência da inter-variabilidade do observador nos casos que não sejam tão claros. Ao contrário do que vem descrito na literatura (38) no nosso estudo, as oclusões foram mais comuns que as estenoses (65,1 *versus* 34,5%). Isto poderá dever-se a um viés de classificação ou ao facto de a maioria dos estudos publicados serem baseados na população e não em doentes hospitalares (nos quais a apresentação será mais grave e, portanto, podemos supor que a oclusão seja mais frequente). De facto, num estudo de uma série hospitalar com 126 doentes, à admissão 55% dos doentes tinham oclusão e 40% estenose (7).

As dissecções extracranianas podem resultar da rutura dos *vasa vasorum* com formação de hematoma mural primário que disseca a parede da artéria, podendo comunicar, secundariamente, com o verdadeiro lúmen, ou pelo mecanismo de laceração primária da íntima, o que permite a progressão da coluna de sangue proveniente do verdadeiro lúmen para o interior da parede arterial (hematoma mural secundário) com consequente dissecção (1, 10). Quando a dissecção se processa no plano subintimal (entre a média e a íntima) existe estenose do verdadeiro lúmen do vaso e quando ocorre no plano subadventicial (entre a média e a adventícia) existe a formação de pseudoaneurisma dissecante (88). O facto de não terem sido relatados, nas nossas observações, sinais de *flap* da íntima, que embora raros, são patognomónicos de uma lesão primária que se iniciasse nesta camada (42), favorece a hipótese de que a disseção se inicie predominantemente nos *vasa vasorum* da camada média que sofrem neoangiogénese para a adventícia como consequência de alterações degenerativas na interface média-adventícia (17, 89).

Ainda no campo dos achados angiográficos, contribui para a dificuldade de caracterização das DAC a falta de uma classificação sistematizada que permita categoriza-las segundo grupos que possam ter implicação patofisiológica e terapêutica. Recentemente, foi proposta uma classificação fundamentada na patofisiologia das DAC. A classificação de Borgess (20) define-se pela presença ou ausência de túnica íntima intacta, dividindo as DAC em tipo I e II, respetivamente. Estes tipos são ainda subdivididos em tipo A ou B conforme a persistência de fluxo anterógrado ou não (Quadro 1). Os autores encontraram uma relação entre disseção do tipo I e DACI e de tipo II com DAV, sendo que as disseções tipo I tinham mais probabilidade de se apresentar com sintomas isquémicas do que o tipo II.

Quadro 1: Ilustração da classificação de Borgess. Adaptado de Perry, BC. Spontaneous cervical artery dissection: the borgess classification. (20)

Tipo I: Disseção sem	laceração da íntima	Tipo II: Disseção com	n disrupção da íntima
A: Fluxo anterógrado preservado	B: Não há preservação fluxo. Totalmente ocluída.	A: Fluxo anterógrado preservado	B: Não há preservação do fluxo. É possível ver flap da íntima.

A classificação implica sempre a revisão dos estudos imagiológicos, o que ultrapassa os objetivos deste trabalho, embora a ausência de referência a *flap* da íntima nos relatórios revistos sugira o tipo I como predominante. Apesar de esta classificação ainda não ter sido amplamente difundida, poderá ser de grande importância no futuro para uma melhor caracterização das DAC e para uma uniformização na descrição da doença.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

As estratégias terapêuticas propostas para o tratamento da DAC ainda não estão claramente definidas na literatura. As recomendações são baseadas em pequenos estudos e Case Reports e, portanto, variáveis de centro para centro.

Anticoagulação e antiagregação têm sido recomendadas na fase aguda das DAC para prevenção dos eventos isquémicos primários e recorrentes. A melhor evidência que temos é dada por uma meta-análise dos estudos feitos até agora que não verificou diferenças na morbi-mortalidade entre os tratados com anticoagulção e antiagregação (90). A decisão deve ser feita caso-a-caso. O grande estudo CADISS (91) que está ainda em andamento, dividiu os doentes por 6 grupos terapêuticos diferentes (Aspirina, Dipiridamole, Clopidogrel,

Dupla antiagregação, Heparina não fracionada seguida de varfarina e HBPM seguida de varfarina) e permitirá tirar algumas conclusões sobre este assunto controverso.

A duração ótima do tratamento antitrombótico também permanece mal definida, sendo que normalmente a anticoagulação não deve ser mantida por mais de 6 meses. Dos 31 doentes que iniciaram anticoagulação no internamento, aos 3 meses de follow-up, apenas 14 continuavam com esta terapêutica o que demostra que é feita uma retirada precoce e gradual ao longo do seguimento.

O tratamento cirúrgico e endovascular não são habitualmente recomendados nas DAC (23), e também na nossa amostra foram utilizados numa minoria de doentes (11,6%). Ainda assim, o tratamento endovascular tem vindo a ser advogado como uma estratégia de primeira linha por alguns autores (92-95). Na nossa experiência, o uso desta modalidade não esteve associado a melhor prognóstico (todos os que foram submetidos a tratamento endovascular ficaram com pontuação ≥2 na mRS), possivelmente porque também só foi tratamento de escolha em pacientes com lesão muito extensa. Assim, a generalização do uso desta técnica como tratamento de primeira linha poderá eliminar este viés, uma vez que permitirá incluir doentes com bom prognóstico à apresentação. Recentemente, a trombólise intra-arterial tem sido administrada em doentes com dissecção carotídea cervical e acidentes vasculares isquémicos em evolução com resultados encorajadores (96, 97).

FOLLOW-UP

A taxa de recorrência em séries hospitalares tem sido estimada entre 0% (38) e 8,3% (60). Nos 6 anos estudados e no follow-up médio de mais de um ano (465 dias) não foi encontrada nenhuma recorrência.

A história natural na fase aguda das dissecções arteriais cervicais foi benigna na nossa série (uma morte relacionada com o evento em 43 doentes), à semelhança do descrito na literatura (64). As taxas de mortalidade associadas à DAC aguda nas séries publicadas são geralmente baixas (<5%) (38, 98, 99). Na nossa série foi observada uma mortalidade relacionada com a DAC de 2,3%.

O *outcome* funcional é descrito como bom (assintomático mRS=0 ou sintomas muito ligeiros mRS=1) em 75% dos doentes com DAC (10, 100). Na nossa série, à alta apenas metade dos doentes tinham um bom *outcome*, mas ao fim de um ano este número aumentou para 68,3%. O facto de os resultados à alta não serem tão bons quanto seria de esperar tendo em conta o *outcome* geralmente descrito para a DAC pode dever-se à

premissa de o nosso estudo ter sido realizado com uma série hospitalar, implicando um viés de seleção para os casos mais graves e portanto com pior prognóstico *a priori*.

Num estudo de follow-up a longo prazo com 130 doentes com disseção cervical, Arauz e colegas verificaram que as disseções em território vertebral estavam associadas a melhor prognóstico que as carotídeas (99). Essa tendência foi confirmada na nossa série com 62,5% de doentes com DAV assintomáticos à alta versus 28,6% dos com DACI.

Uma pontuação alta no NIHSS à apresentação está relacionada com um pior prognóstico, ou seja com um *outcome* funcional pior (39). Com os nossos dados foi possível verificar que de facto, uma pontuação baixa no NIHSS à entrada se relacionava significativamente (R=0,687) com um melhor resultado. Estes achados estão em consonância com trabalhos anteriores que mostram que o *score* de NIHSS à entrada é o principal fator de prognóstico independente para um *outcome* funcional precário (101).

CONCLUSÃO

Como uma das principais causas de enfarte isquémico em adultos jovens, a identificação precoce e o correto tratamento da DAC é de importância fulcral.

As disseções carotídeas (DACI) foram mais comuns que as vertebrais (DAV) e a idade, sexo e lateralização (lado direito ou esquerdo) não pareceram relacionar-se com o atingimento preferencial de carótidas ou vertebrais.

No nosso estudo verificámos grande variabilidade clínica à apresentação, sendo que as DAC podem cursar com isquemia cerebral, cefaleia, cervicalgia, paralisia de nervo craniano, vertigens, entre outros.

Dos vários fatores de risco que têm sido descritos como potenciadores das disseções, os mais comuns neste estudo foram a hipertensão, hiperlipidemia e tabagismo. Foram também identificados como importantes fatores associados, a infeção, enxaqueca e o uso de anticoncetivos orais.

As disseções cervicais foram diagnosticadas com recurso a meios complementares de diagnóstico não invasivos, principalmente por Angio-TC e Angio-RM.

O tratamento continua em discussão sendo um campo onde se esperam grandes desenvolvimentos para o futuro. São urgentes *guidelines* que definam os melhores procedimentos para uma ação rápida e sistematizada.

As disseções são lesões dinâmicas com elevado potencial de recuperação e recanalização total. Na nossa série o prognóstico geral das DAC foi bom, tendo sido verificado um melhor *outcome* para as DAV em comparação com as DACI.

Apesar do reduzido tamanho amostral, este trabalho constitui o primeiro do género no CHP e permitiu caracterizar os doentes com disseção das artérias cervicais, para uma melhor compreensão desta entidade nosológica e para aumentar a sensibilidade dos clínicos para este diagnóstico.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. João Xavier, por fazer crescer em mim o gosto pela Neurorradiologia, por ter aceitado guiar-me nos meandros da disseção das artérias cervicais e pelos sábios conselhos e correções do trabalho.

À Doutora Margarida Cardoso, pela preciosa ajuda na análise estatística e pela infindável disponibilidade.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional e pelas palavras amigas.

Ao meu namorado, por me alentar nos momentos em que nem tudo corria como previsto.

Ao meu irmão, por ter salvo tese das minhas inaptidões informáticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Anson J, Crowell RM. Cervicocranial arterial dissection. Neurosurgery. 1991;29(1):89-96.
- 2. Haneline M, Triano J. Cervical artery dissection. A comparison of highly dynamic mechanisms: manipulation versus motor vehicle collision. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2005;28(1):57-63.
- 3. Jentzer A. Dissecting aneurysm of the left internal carotid artery. Angiology. 1954;5(3):232-4.
- 4. Fisher CM, Ojemann RG, Roberson GH. Spontaneous dissection of cervico-cerebral arteries. The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques. 1978;5(1):9-19.
- 5. Mokri B, Sundt TM, Jr., Houser OW. Spontaneous internal carotid dissection, hemicrania, and Horner's syndrome. Archives of neurology. 1979;36(11):677-80.
- 6. Provenzale JM, Sarikaya B. Comparison of test performance characteristics of MRI, MR angiography, and CT angiography in the diagnosis of carotid and vertebral artery dissection: a review of the medical literature. AJR American journal of roentgenology. 2009;193(4):1167-74.
- 7. Dziewas R, Konrad C, Drager B, Evers S, Besselmann M, Ludemann P, et al. Cervical artery dissection--clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. Journal of neurology. 2003;250(10):1179-84.
- 8. Kim YK, Schulman S. Cervical artery dissection: pathology, epidemiology and management. Thrombosis research. 2009;123(6):810-21.
- 9. Flis CM, Jager HR, Sidhu PS. Carotid and vertebral artery dissections: clinical aspects, imaging features and endovascular treatment. European radiology. 2007;17(3):820-34.
- 10. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. The New England journal of medicine. 2001;344(12):898-906.
- 11. Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. Neurology. 1995;45(8):1517-22.
- 12. Beletsky V, Nadareishvili Z, Lynch J, Shuaib A, Woolfenden A, Norris JW, et al. Cervical arterial dissection: time for a therapeutic trial? Stroke; a journal of cerebral circulation. 2003;34(12):2856-60.
- 13. Norris JW, Beletsky V, Nadareishvili ZG. Sudden neck movement and cervical artery dissection. The Canadian Stroke Consortium. CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2000;163(1):38-40.
- 14. Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, Riphagen I, Haldeman S. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2005;36(7):1575-80.
- 15. Stahmer SA, Raps EC, Mines DI. Carotid and vertebral artery dissections. Emergency medicine clinics of North America. 1997;15(3):677-98.
- 16. Bogousslavsky J, Regli F. Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age. Cause and prognosis. Archives of neurology. 1987;44(5):479-82.
- 17. Volker W, Besselmann M, Dittrich R, Nabavi D, Konrad C, Dziewas R, et al. Generalized arteriopathy in patients with cervical artery dissection. Neurology. 2005;64(9):1508-13.
- 18. Redekop GJ. Extracranial carotid and vertebral artery dissection: a review. The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques. 2008;35(2):146-52.

- 19. Haneline MT, Rosner AL. The etiology of cervical artery dissection. Journal of chiropractic medicine. 2007;6(3):110-20.
- 20. Perry BC, Al-Ali F. Spontaneous cervical artery dissection: the borgess classification. Frontiers in neurology. 2013;4:133.
- 21. Benninger DH, Georgiadis D, Kremer C, Studer A, Nedeltchev K, Baumgartner RW. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2004;35(2):482-5.
- 22. Koch S, Rabinstein AA, Romano JG, Forteza A. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in internal carotid artery dissection. Archives of neurology. 2004;61(4):510-2.
- 23. Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. The Lancet Neurology. 2009;8(7):668-78.
- 24. Provenzale JM, Barboriak DP, Taveras JM. Exercise-related dissection of craniocervical arteries: CT, MR, and angiographic findings. Journal of computer assisted tomography. 1995;19(2):268-76.
- 25. Mokri B. Traumatic and spontaneous extracranial internal carotid artery dissections. Journal of neurology. 1990;237(6):356-61.
- 26. Goyal MS, Derdeyn CP. The diagnosis and management of supraaortic arterial dissections. Current opinion in neurology. 2009;22(1):80-9.
- 27. Mas JL, Bousser MG, Touboul PJ. Extracranial vertebral artery dissection. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 1992;55(10):979-80.
- 28. Pezzini A, Del Zotto E, Archetti S, Negrini R, Bani P, Albertini A, et al. Plasma homocysteine concentration, C677T MTHFR genotype, and 844ins68bp CBS genotype in young adults with spontaneous cervical artery dissection and atherothrombotic stroke. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2002;33(3):664-9.
- 29. Arauz A, Hoyos L, Cantu C, Jara A, Martinez L, Garcia I, et al. Mild hyperhomocysteinemia and low folate concentrations as risk factors for cervical arterial dissection. Cerebrovascular diseases. 2007;24(2-3):210-4.
- 30. Debette S, Markus HS. The genetics of cervical artery dissection: a systematic review. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2009;40(6):e459-66.
- 31. Arauz A, Marquez JM, Artigas C, Balderrama J, Orrego H. Recanalization of vertebral artery dissection. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2010;41(4):717-21.
- 32. Schwartz NE, Vertinsky AT, Hirsch KG, Albers GW. Clinical and radiographic natural history of cervical artery dissections. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association. 2009;18(6):416-23.
- 33. Pozzati E, Giuliani G, Acciarri N, Nuzzo G. Long-term follow-up of occlusive cervical carotid dissection. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1990;21(4):528-31.
- 34. Pozzati E, Giuliani G, Poppi M, Faenza A. Blunt traumatic carotid dissection with delayed symptoms. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1989;20(3):412-6.
- 35. Schievink WI, Mokri B, Whisnant JP. Internal carotid artery dissection in a community. Rochester, Minnesota, 1987-1992. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1993;24(11):1678-80.
- 36. Mokri B, Silbert PL, Schievink WI, Piepgras DG. Cranial nerve palsy in spontaneous dissection of the extracranial internal carotid artery. Neurology. 1996;46(2):356-9.
- 37. Garry D, Forrest-Hay A. A headache not to be sneezed at. Emergency medicine journal: EMJ. 2009;26(5):384-5.

- 38. Lee VH, Brown RD, Jr., Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. Neurology. 2006;67(10):1809-12.
- 39. Arnold M, Bousser MG, Fahrni G, Fischer U, Georgiadis D, Gandjour J, et al. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2006;37(10):2499-503.
- 40. Saeed AB, Shuaib A, Al-Sulaiti G, Emery D. Vertebral artery dissection: warning symptoms, clinical features and prognosis in 26 patients. The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques. 2000;27(4):292-6.
- 41. Karacagil S, Hardemark HG, Bergqvist D. Spontaneous internal carotid artery dissection. Review. International angiology: a journal of the International Union of Angiology. 1996;15(4):291-4.
- 42. Houser OW, Mokri B, Sundt TM, Jr., Baker HL, Jr., Reese DF. Spontaneous cervical cephalic arterial dissection and its residuum: angiographic spectrum. AJNR American journal of neuroradiology. 1984;5(1):27-34.
- 43. Caplan LR. Dissections of brain-supplying arteries. Nature clinical practice Neurology. 2008;4(1):34-42.
- 44. Rizzo L, Crasto SG, Savio D, Veglia S, Davini O, Giraudo M, et al. Dissection of cervicocephalic arteries: early diagnosis and follow-up with magnetic resonance imaging. Emergency radiology. 2006;12(6):254-65.
- 45. Stallmeyer MJ, Morales RE, Flanders AE. Imaging of traumatic neurovascular injury. Radiologic clinics of North America. 2006;44(1):13-39, vii.
- 46. Provenzale JM. Dissection of the internal carotid and vertebral arteries: imaging features. AJR American journal of roentgenology. 1995;165(5):1099-104.
- 47. Arnold M, Baumgartner RW, Stapf C, Nedeltchev K, Buffon F, Benninger D, et al. Ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection with isolated Horner syndrome. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2008;39(1):82-6.
- 48. Cothren CC, Moore EE, Biffl WL, Ciesla DJ, Ray CE, Jr., Johnson JL, et al. Anticoagulation is the gold standard therapy for blunt carotid injuries to reduce stroke rate. Archives of surgery. 2004;139(5):540-5; discussion 5-6.
- 49. Fava M, Meneses L, Loyola S, Tevah J, Bertoni H, Huete I, et al. Carotid artery dissection: endovascular treatment. Report of 12 patients. Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. 2008;71(5):694-700.
- 50. Zhou Y, Yang PF, Hong B, Zhao WY, Huang QH, Li Q, et al. Stent placement for the treatment of complex internal carotid bifurcation aneurysms: a review of 16 cases. Turkish neurosurgery. 2013;23(2):232-40.
- 51. Xianjun H, Zhiming Z. A systematic review of endovascular management of internal carotid artery dissections. Interventional neurology. 2013;1(3-4):164-70.
- 52. Saito R, Ezura M, Takahashi A, Yoshimoto T. Combined neuroendovascular stenting and coil embolization for cervical carotid artery dissection causing symptomatic mass effect. Surgical neurology. 2000;53(4):318-22.
- 53. Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, Engelter S, Sztajzel R, Arnold M, et al. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. Neurology. 2005;64(9):1612-4.
- 54. Engelter ST, Dallongeville J, Kloss M, Metso TM, Leys D, Brandt T, et al. Thrombolysis in cervical artery dissection--data from the Cervical Artery Dissection and Ischaemic Stroke Patients

- (CADISP) database. European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies. 2012;19(9):1199-206.
- 55. Mohan IV. Current optimal assessment and management of carotid and vertebral spontaneous and traumatic dissection. Angiology. 2014;65(4):274-83.
- 56. Schievink WI, Piepgras DG, McCaffrey TV, Mokri B. Surgical treatment of extracranial internal carotid artery dissecting aneurysms. Neurosurgery. 1994;35(5):809-15; discussion 15-6.
- 57. Baumgartner RW. Management of spontaneous dissection of the cervical carotid artery. Acta neurochirurgica Supplement. 2010;107:57-61.
- 58. Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Touboul PJ, Amarenco P, Bousser MG. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1995;26(2):235-9.
- 59. Chen Y, Guan JJ, Liu AH, Ding H, Shao Y, Xu Y. Outcome of cervicocranial artery dissection with different treatments: a systematic review and meta-analysis. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association. 2014;23(3):e177-86.
- 60. Treiman GS, Treiman RL, Foran RF, Levin PM, Cohen JL, Wagner WH, et al. Spontaneous dissection of the internal carotid artery: a nineteen-year clinical experience. Journal of vascular surgery. 1996;24(4):597-605; discussion -7.
- 61. Paciaroni M, Georgiadis D, Arnold M, Gandjour J, Keseru B, Fahrni G, et al. Seasonal variability in spontaneous cervical artery dissection. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2006;77(5):677-9.
- 62. Kloss M, Metso A, Pezzini A, Leys D, Giroud M, Metso TM, et al. Towards understanding seasonal variability in cervical artery dissection (CeAD). Journal of neurology. 2012;259(8):1662-7.
- 63. Caplan LR, Zarins CK, Hemmati M. Spontaneous dissection of the extracranial vertebral arteries. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1985;16(6):1030-8.
- 64. Vilela P, Goulao A. [Cervical and intracranial arterial dissection: review of the acute clinical presentation and imaging of 48 cases]. Acta medica portuguesa. 2003;16(3):155-64.
- 65. Lucas C, Moulin T, Deplanque D, Tatu L, Chavot D. Stroke patterns of internal carotid artery dissection in 40 patients. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1998;29(12):2646-8.
- 66. Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, Berthet K, Keserue B, Bousser MG, et al. Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. Neurology. 2006;67(6):1050-2.
- 67. Ginsberg MD. Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis and management. Malden: Blackwell Science; 1998.
- 68. Sturzenegger M, Huber P. Cranial nerve palsies in spontaneous carotid artery dissection. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 1993;56(11):1191-9.
- 69. Debette S, Grond-Ginsbach C, Bodenant M, Kloss M, Engelter S, Metso T, et al. Differential features of carotid and vertebral artery dissections: the CADISP study. Neurology. 2011;77(12):1174-81.
- 70. Rubinstein S, Cote P. Mild mechanical traumas are possible risk factors for cervical artery dissection. Cerebrovascular diseases. 2007;24(2-3):319.
- 71. Debette S, Metso T, Pezzini A, Abboud S, Metso A, Leys D, et al. Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults. Circulation. 2011;123(14):1537-44.
- 72. Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, Mosso M, Gonner F, Studer A, et al. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. Neurology. 2001;57(5):827-32.

- 73. Konrad C, Langer C, Muller GA, Berger K, Dziewas R, Stogbauer F, et al. Protease inhibitors in spontaneous cervical artery dissections. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2005;36(1):9-13.
- 74. Guillon B, Berthet K, Benslamia L, Bertrand M, Bousser MG, Tzourio C. Infection and the risk of spontaneous cervical artery dissection: a case-control study. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2003;34(7):e79-81.
- 75. Genius J, Dong-Si T, Grau AP, Lichy C. Postacute C-reactive protein levels are elevated in cervical artery dissection. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2005;36(4):e42-4.
- 76. Grau AJ, Brandt T, Buggle F, Orberk E, Mytilineos J, Werle E, et al. Association of cervical artery dissection with recent infection. Archives of neurology. 1999;56(7):851-6.
- 77. Tzourio C, Benslamia L, Guillon B, Aidi S, Bertrand M, Berthet K, et al. Migraine and the risk of cervical artery dissection: a case-control study. Neurology. 2002;59(3):435-7.
- 78. Pezzini A, Granella F, Grassi M, Bertolino C, Del Zotto E, Immovilli P, et al. History of migraine and the risk of spontaneous cervical artery dissection. Cephalalgia: an international journal of headache. 2005;25(8):575-80.
- 79. Rist PM, Diener HC, Kurth T, Schurks M. Migraine, migraine aura, and cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. Cephalalgia: an international journal of headache. 2011;31(8):886-96.
- 80. Schievink WI, Wijdicks EF, Michels VV, Vockley J, Godfrey M. Heritable connective tissue disorders in cervical artery dissections: a prospective study. Neurology. 1998;50(4):1166-9.
- 81. Pelkonen O, Tikkakoski T, Leinonen S, Pyhtinen J, Lepojarvi M, Sotaniemi K. Extracranial internal carotid and vertebral artery dissections: angiographic spectrum, course and prognosis. Neuroradiology. 2003;45(2):71-7.
- 82. Bassi P, Lattuada P, Gomitoni A. Cervical cerebral artery dissection: a multicenter prospective study (preliminary report). Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology. 2003;24 Suppl 1:S4-7.
- 83. Leclerc X, Godefroy O, Salhi A, Lucas C, Leys D, Pruvo JP. Helical CT for the diagnosis of extracranial internal carotid artery dissection. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1996;27(3):461-6.
- 84. Leclerc X, Lucas C, Godefroy O, Tessa H, Martinat P, Leys D, et al. Helical CT for the follow-up of cervical internal carotid artery dissections. AJNR American journal of neuroradiology. 1998;19(5):831-7.
- 85. Levy C, Laissy JP, Raveau V, Amarenco P, Servois V, Bousser MG, et al. Carotid and vertebral artery dissections: three-dimensional time-of-flight MR angiography and MR imaging versus conventional angiography. Radiology. 1994;190(1):97-103.
- 86. Kirsch E, Kaim A, Engelter S, Lyrer P, Stock KW, Bongartz G, et al. MR angiography in internal carotid artery dissection: improvement of diagnosis by selective demonstration of the intramural haematoma. Neuroradiology. 1998;40(11):704-9.
- 87. Provenzale JM. MRI and MRA for evaluation of dissection of craniocerebral arteries: lessons from the medical literature. Emergency radiology. 2009;16(3):185-93.
- 88. Russo CP, Smoker WR. Nonatheromatous carotid artery disease. Neuroimaging clinics of North America. 1996;6(4):811-30.
- 89. Volker W, Dittrich R, Grewe S, Nassenstein I, Csiba L, Herczeg L, et al. The outer arterial wall layers are primarily affected in spontaneous cervical artery dissection. Neurology. 2011;76(17):1463-71.

- 90. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. The Cochrane database of systematic reviews. 2010(10):CD000255.
- 91. investigators Ct. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. The Lancet Neurology. 2015;14(4):361-7.
- 92. Tseng A, Ramaiah V, Rodriguez-Lopez JA, Perkowshi PE, Del Santo PB, Gowda RG, et al. Emergent endovascular treatment of a spontaneous internal carotid artery dissection with pseudoaneurysm. Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. 2003;10(3):643-6.
- 93. Cohen JE, Leker RR, Gotkine M, Gomori M, Ben-Hur T. Emergent stenting to treat patients with carotid artery dissection: clinically and radiologically directed therapeutic decision making. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2003;34(12):e254-7.
- 94. Edgell RC, Abou-Chebl A, Yadav JS. Endovascular management of spontaneous carotid artery dissection. Journal of vascular surgery. 2005;42(5):854-60; discussion 60.
- 95. Pham MH, Rahme RJ, Arnaout O, Hurley MC, Bernstein RA, Batjer HH, et al. Endovascular stenting of extracranial carotid and vertebral artery dissections: a systematic review of the literature. Neurosurgery. 2011;68(4):856-66; discussion 66.
- 96. Derex L, Nighoghossian N, Turjman F, Hermier M, Honnorat J, Neuschwander P, et al. Intravenous tPA in acute ischemic stroke related to internal carotid artery dissection. Neurology. 2000;54(11):2159-61.
- 97. Arnold M, Nedeltchev K, Sturzenegger M, Schroth G, Loher TJ, Stepper F, et al. Thrombolysis in patients with acute stroke caused by cervical artery dissection: analysis of 9 patients and review of the literature. Archives of neurology. 2002;59(4):549-53.
- 98. Touze E, Gauvrit JY, Moulin T, Meder JF, Bracard S, Mas JL, et al. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: a multicenter study. Neurology. 2003;61(10):1347-51.
- 99. Arauz A, Hoyos L, Espinoza C, Cantu C, Barinagarrementeria F, Roman G. Dissection of cervical arteries: Long-term follow-up study of 130 consecutive cases. Cerebrovascular diseases. 2006;22(2-3):150-4.
- 100. Touze E, Gauvrit JY, Meder JF, Mas JL. Prognosis of cervical artery dissection. Frontiers of neurology and neuroscience. 2005;20:129-39.
- 101. De Marchis GM, Kohler A, Renz N, Arnold M, Mono ML, Jung S, et al. Posterior versus anterior circulation strokes: comparison of clinical, radiological and outcome characteristics. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2011;82(1):33-7.

ANEXO I

			NIHSS		
1a. Nível de consciência	Alerta	0			
	Sono lento, mas despertável com mínima estimulação	1			
	Sono lento, requer estimulação repetida para responder	2			
	Coma	3			
1b. Orientação	Responde a ambas as questões correctamente	0			
(pergunte ao doente	Responde a uma que são correctamente	1			
omês e a idade)	Ambasas respostas são incorrectas	2			
1c. Comandos (abrir	Obedece a ambasas ordens	0			
e fechar olhos, abrir e fechar mão)	Obedece a uma ordem correctamente	1			
	Ambasin correctas	2			
2. Olhar (melhor	Normal	0			
movimento ocular apenasnoplano horizontal)	Limitação parcial dos movimentos oculares	1			
	Desvio forçado dos olhos	2			
	Sem deficits campimétricos	0			
3. Campos visuais (estímulo visual, ameaça)	Hemiano psia parcial	1			
	Hemianopsia completa	2			
	Hemianopsia bilateral (amaurótico, cegueira cortical)	3			
4.Parésia facial (pedir ao doente para cerar os doentes e fechar os	Movimentos simétricos e normais	0			
	Parésia minor (assimetria a sorrir ou dos sulcos nasogenianos)	1			
	Parésia parcial (paralisia total da face inferior)	2			
olhos com vigor)	Parésia total de um ou ambos os la dos (face inf. e sup.)	3			
	Normal (estende o braço 90º ou 45º por 10 seg sem cair)	0			
5ª. Força muscular –	Membro começa a cairantes dos 10 seg	1			
	Alguma força contra a gravida de	2			
Membro superior esquerdo	Sem força para vencer a gravidade	3			
	Sem movimento	4			
	Não testável (amputa ção, anquilose)	9			

5b. I orça muscular - Membro duperior direito	Normal (estende o braço 90º ou 45º por 10 sec sem cair)	0		
	Membro começa a cair antes dos 10 sec	1		
	Alguna força contra a gravidade	2		
	Sem força para vencer a gravidade	6		
	Sem movimento	4		
	Não testável (amputação, anquilose	9		
	Normal (MI mantém-se a 30º por 5 sec sem cair)	0		
	Membro começa a cair antes dos 5 sec	1		
6a. Força muscular -	Alguna força contra a gravida de	2		
Membro inferior esquerdo	Se força para vencer a gravidade	3		
	Sem movimento	4		
	Não testável (amputação, anquilose)	9		
	Normal (MI mantém-se a 30º por 5 sec sem cair)	0		
	Membro começa a cair antes dos 5 sec	1		
6b. Força muscular - Membro inferior	Algunia força contra a gravidade	2		
direito	Se força para vencer a gravidade	3		
	Sem movimento	4		
	Não testável (amputação, anquilose)	9		
	Sem ataxia	0		
7. Ataxia dos membros	Presente em um m embro	1		
	Presente em dois m embros	2		
8. Sensibilidade (use alfinet e para t estar	Normal	0		
na face, tronco e m embros, ver	Dimimução de sensibilidade ligeira a moderada	1		
assimetria)	Perda de sensibilidade severa ou total	2		
9.Linguagem	Sem afasia	0		
	Afasia ligeira a moderada	1		
(des crever figuras, nom ear object os)	Afasia severa	2		
	Mutismo, afasia global	3		
	Articulação normal	0		
10. Disartria (lendo	Disartria ligeira a moderada	1		
palavras)	Palavras quase ininteligíveis ou incapaz de falar	2		
	Não testável (entukado ou outro obstáculo físico)	9		
11. Inatenção (us e estimulo visual ou s ensorial duplo)	Normal	0		
	Inatenção para estímulo simultâneo bilat, muna das modalidades	1		
	Hemi-inatenção severa ou em mais do que uma modalidade sensorial	2		
	Total			

Retirado de:

https://secure.trainingcampus.net/uas/modules/trees/windex.aspx?rx=nihss-portuguese.trainingcampus.net

ANEXO II

ESCALA DE RANKIN DE INCAPACIDADE MODIFICADA

Grau 0	Sem sintomas	
Grau 1	Nenhuma incapacidade significante, com capacidade para desempenhar todas as AVDs	
Grau 2	Incapacidade leve, incapaz de realizar algumas atividade prévias de AVDs, mas com capacidade de cuidar de suas próprias atividades sem assistência	
Grau 3	Incapacidade moderada, requerendo alguma ajuda mas com capacidade de caminhar sem assistência	
Grau 4	Incapacidade moderadamente severa, incapacidade de caminhar e para atender a própria necessidade do corpo sem assistência	
Grau 5	Incapacidade severa, confinado ao leito, incontinente e requerendo cuidados e atenção de enfermagem constante	

Retirado de:

https://hgfneuro.files.wordpress.com/2011/08/avc-escalas-de-avaliac 3a7c 3a 3o-versc 3a 3o-021.pdf