



Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia

*Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia
Órgão Oficial das Sociedades de Neurocirurgia de Língua Portuguesa
(ISSN 0103-5355)*

Editores

Gilberto Machado de Almeida

Milton K. Shibata

Editores Associados

Atos Alves de Sousa (Belo Horizonte, MG)

Benedicto Oscar Colli (Ribeirão Preto, SP)

Carlos Umberto Pereira (Aracaju, SE)

Eduardo Vellutini (São Paulo, SP)

Ernesto Carvalho (Porto, Portugal)

Fernando Menezes Braga (São Paulo, SP)

Francisco Carlos de Andrade (Sorocaba, SP)

Hélio Rubens Machado (Ribeirão Preto, SP)

João Cândido Araújo (Curitiba, PR)

Jorge Luiz Kraemer (Porto Alegre, RS)

José Alberto Gonçalves (João Pessoa, PB)

José Alberto Landeiro (Rio de Janeiro, RJ)

José Carlos Esteves Veiga (São Paulo, SP)

José Carlos Lynch Araújo (Rio de Janeiro, RJ)

José Perez Rial (São Paulo, SP)

Manoel Jacobsen Teixeira (São Paulo, SP)

Marcos Barbosa (Coimbra, Portugal)

Marcos Masini (Brasília, DF)

Mário Gilberto Siqueira (São Paulo, SP)

Nelson Pires Ferreira (Porto Alegre, RS)

Pedro Garcia Lopes (Londrina, PR)

Sebastião Gusmão (Belo Horizonte, MG)

Sérgio Cavalheiro (São Paulo, SP)

Waldemar Marques (Lisboa, Portugal)

Editores responsáveis por este número

Marcos Augusto Stávale Joaquim

Gustavo Cartaxo Patriota

André de Macedo Bianco

Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Diretoria

(2008-2010)

Presidente

Luiz Carlos de Alencastro

Vice-Presidente

Jorge Luiz Kraemer

Secretário-Geral

Arlindo Alfredo Silveira D'Ávila

Tesoureiro

Marcelo Paglioli Ferreira

Secretário Permanente

Samuel Tau Zymberg

Primeiro Secretário

Alexandre Mac Donald Reis

Presidente Anterior

José Carlos Saleme

Presidente Eleito da SBN 2010

José Marcus Rotta

Presidente do Congresso 2010

Silvio Porto de Oliveira

Presidente Eleito do Congresso 2012

Marco Aurélio Marzullo de Almeida

Conselho Deliberativo

Presidente

Cid Célio Jayme Carvalhaes

Secretário

Kunio Suzuki

Conselheiros

Albert Vicent B. Brasil

Atos Alves de Sousa

Carlos Roberto Telles Ribeiro

Djacir Gurgel de Figueiredo

Evandro Pinto da Luz de Oliveira

José Alberto Landeiro

José Antonio Damian Guasti

José Carlos Saleme

Léo Fernando da Silva Ditzel

Luis Alencar Biurrun Borba

Mário Gilberto Siqueira

Nelson Pires Ferreira

Paulo Andrade de Mello

Sebastião Nataniel Silva Gusmão

Secretaria Permanente

Rua Abílio Soares, 233 – cj. 143 – Paraíso

04005-001 – São Paulo – SP

Telefax: (11) 3051-6075/3051-7157/3887-6983

Home page: www.sbn.com.br

E-mail: secretariapermanente@sbn.com.br;

sbn@sbn.com.br

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia, publicação científica oficial da **Sociedade Brasileira de Neurocirurgia** e das **Sociedades de Neurocirurgia de Língua Portuguesa**, destina-se a publicar trabalhos científicos sobre neurocirurgia e ciências afins, inéditos e exclusivos. Em princípio, são publicados trabalhos redigidos em português, com resumo em inglês. Excepcionalmente, poderão ser redigidos em inglês, com resumo em português.

Os artigos submetidos para publicação deverão ser classificados em uma das categorias abaixo:

- **Artigos originais:** informações resultantes de pesquisa clínica, epidemiológica ou experimental. Resumos de teses e dissertações. Pretende-se que pelo menos a metade das páginas da revista seja destinada a esta categoria.
- **Artigos de revisão:** sínteses de revisão e atualização sobre temas específicos, com análise crítica e conclusões. As bases de dados e o período abrangido na revisão deverão ser especificados.
- **Relatos de caso:** apresentação, análise e discussão de casos que apresentam interesse relevante.
- **Notas técnicas:** notas sobre técnica operatória e instrumental cirúrgico.
- **Artigos diversos:** são incluídos nesta categoria assuntos relacionados à história da neurocirurgia, ao exercício profissional, à ética médica e outros julgados como pertinentes aos objetivos da revista.
- **Cartas ao editor:** críticas e comentários, apresentados de forma resumida, ética e educativa, sobre matérias publicadas nesta revista. O direito à réplica é assegurado aos autores da matéria em questão. As cartas, quando consideradas como aceitáveis e pertinentes, serão publicadas com a réplica dos autores.

✓ **Normas gerais para publicação**

- Os artigos para publicação deverão ser enviados ao Editor, no endereço apresentado a seguir.
- Todos os artigos serão submetidos à avaliação de, pelo menos, dois membros do Corpo Editorial.
- Serão aceitos apenas os artigos originais, cuja parte essencial não tenha sido publicada previamente. Os artigos, ou parte deles, submetidos para publicação em **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia** não deverão ser submetidos, concomitantemente, a outra publicação científica. Destas restrições, estão excluídas as Sinopses e outras publicações de Congressos e Reuniões Científicas.
- Não serão aceitos artigos que não corresponderem totalmente às normas aqui descritas.
- Compete ao Corpo Editorial recusar artigos submetidos para publicação e de sugerir ou adotar modificações para melhorar a clareza e a estrutura do texto e manter a uniformidade no estilo da revista.
- Os originais dos artigos recusados não serão devolvidos. Os autores serão comunicados por meio de carta.

- A ordem preferencial de publicação será a cronológica, respeitando-se a proporcionalidade referida anteriormente.
- Os direitos autorais de artigos publicados nesta revista pertencerão exclusivamente a **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**. É interdita a reprodução de artigos ou ilustrações publicadas nesta revista, sem o consentimento prévio do Editor.

✓ **Normas para submeter os artigos para publicação**

Os autores devem enviar, ao Editor, o seguinte material:

1. Um original e uma cópia do texto impresso e editado em espaço duplo, utilizando fonte 12, em face única de papel branco de tamanho “A4” ou “carta”, respeitando margem mínima de 2,5 centímetros ao redor do texto.
2. Cópia em disquete ou em CD-ROM, digitado e formatado de maneira idêntica ao original impresso, com identificação do artigo e do processador de texto utilizado.
3. Duas coleções completas das ilustrações.
4. Declaração, assinada pelo autor principal, de que o trabalho é inédito e submetido exclusivamente para publicação em **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**. Se for o caso, expressar o desejo de arcar com as despesas relativas à produção de ilustrações coloridas.

✓ **Normas para a estrutura dos artigos**

Sempre que possível, os artigos devem ser estruturados contendo todos os itens relacionados a seguir e paginados na sequência apresentada:

1. **Página-título:** título do artigo; nome completo de todos os autores; títulos universitários ou profissionais dos autores principais (máximo de dois títulos por autor); nomes das Instituições onde o trabalho foi realizado; título abreviado do artigo, para ser utilizado no rodapé das páginas; nome, endereço completo, *e-mail* e telefone do autor responsável pelas correspondências com o Editor.
2. **Resumo:** de forma estruturada, utilizando cerca de 250 palavras, descrevendo objetivo, métodos, principais resultados e conclusões; abaixo do resumo, indicar até seis *palavras-chave*, com base no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicado pela Bireme e disponível em <http://decs.bvs.br>.
3. **Abstract:** título do trabalho em inglês; versão correta do resumo para o inglês; indicar *KEY WORDS* compatíveis com as palavras-chave, também disponíveis no endereço eletrônico anteriormente mencionado.
4. **Texto principal:** introdução; casuística ou material e métodos; resultados; discussão; conclusão; agradecimentos.
5. **Referências:** relacionar em ordem alfabética, pelo sobrenome do primeiro autor e, quando necessário, pelo sobrenome dos autores subsequentes; se existir mais de um artigo do mesmo autor, ou do mesmo grupo de autores, utilizar ordem cronológica crescente; nas referências utilizar o padrão de Vancouver; listar todos os nomes até seis autores, utilizando

“*et al.*” após o sexto; as referências relacionadas devem, obrigatoriamente, ter os respectivos números de chamada indicados de forma sobrescrita, em local apropriado do texto principal; no texto, quando houver citação de nomes de autores, utilizar “e cols.” para mais de dois autores; dados não publicados ou comunicações pessoais devem ser citados, como tal, entre parênteses, no texto e não devem ser relacionados nas referências; utilizar abreviatura adotada pelo *Index Medicus* para os nomes das revistas; siga os exemplos de formatação das referências (observar, em cada exemplo, a pontuação, a sequência dos dados, o uso de maiúsculas e o espaçamento):

Artigo de revista

Agner C, Misra M, Dujovny M, Kherli P, Alp MS, Ausman JJ. Experiência clínica com oximetria cerebral transcraniana. *Arq Bras Neurocir.* 1997;16:77-85.

Capítulo de livro

Peerless SJ, Hernesniemi JA, Drake CG. Surgical management of terminal basilar and posterior cerebral artery aneurysms. In: Schmideck HH, Sweet WH, editors. *Operative neurosurgical techniques.* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 1071-86.

Livro considerado como todo (quando não há colaboradores de capítulos)

Melzack R. *The puzzle of pain.* New York: Basic Books Inc Publishers; 1973.

Tese e dissertação

Pimenta CAM. Aspectos culturais, afetivos e terapêuticos relacionados à dor no câncer. [tese]. São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; 1995.

Anais e outras publicações de congressos

Corrêa CF. Tratamento da dor oncológica. In: Corrêa CF, Pimenta CAM, Shibata MK, editores. *Arquivos do 7º Congresso Brasileiro e Encontro Internacional sobre Dor;* 2005 outubro 19-22; São Paulo, Brasil. São Paulo: Segmento Farma. p. 110-20.

Artigo disponível em formato eletrônico

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Writing and editing for biomedical publication. Updated October 2007. Disponível em <http://www.icmje.org>. Acessado em 2008 (Jun 12)

- 6. Endereço para correspondência:** colocar, após a última referência, nome e endereço completos do autor que deverá receber as correspondências enviadas pelos leitores.
- 7. Tabelas e quadros:** devem estar numerados em algarismos arábicos na sequência de aparecimento no texto; devem estar editados em espaço duplo, utilizando folhas separadas para cada tabela ou quadro; o título deve ser colocado centrado e acima; notas explicativas e legendas das abreviaturas utilizadas devem ser colocadas abaixo; apresente apenas tabelas e quadros essenciais; tabelas e quadros editados em

programas de computador deverão ser incluídos no disquete, em arquivo independente do texto, indicando o nome e a versão do programa utilizado; caso contrário, deverão ser apresentados impressos em papel branco, utilizando tinta preta e com qualidade gráfica adequada.

- 8. Figuras:** enviar duas coleções completas das figuras, soltas em dois envelopes separados; as fotografias devem ter boa qualidade, impressas em papel brilhante, sem margens; letras e setas autoadesivas podem ser aplicadas diretamente sobre as fotografias, quando necessárias, e devem ter tamanho suficiente para que permaneçam legíveis após redução; utilizar filme branco e preto para reproduzir imagens de filmes radiográficos; o nome do autor, o número e a orientação vertical das figuras devem ser indicados no verso delas; os desenhos devem ser apresentados em papel branco, elaborados profissionalmente, em dimensões compatíveis com as páginas da revista (7,5 cm é a largura de uma coluna, 15 cm é a largura da página); figuras elaboradas em computador devem ser incluídas no disquete, no formato JPG ou TIF; a resolução mínima aceitável é de 300 dpi (largura de 7,5 ou 15 cm); os autores deverão arcar com os custos de ilustrações coloridas.
- 9. Legendas das figuras:** numerar as figuras, em algarismos arábicos, na sequência de aparecimento no texto; editar as respectivas legendas, em espaço duplo, utilizando folha separada; identificar, na legenda, a figura e os eventuais símbolos (setas, letras etc.) assinalados; legendas de fotomicrografias devem, obrigatoriamente, conter dados de magnificação e coloração; reprodução de ilustração já publicada deve ser acompanhada da autorização, por escrito, dos autores e dos editores da publicação original e esse fato deve ser assinalado na legenda.
- 10. Outras informações:** provas da edição serão enviadas aos autores, em casos especiais ou quando solicitadas, e, nessas circunstâncias, devem ser devolvidas, no máximo, em cinco dias; exceto para unidades de medida, abreviaturas devem ser evitadas; abreviatura utilizada pela primeira vez no texto principal deve ser expressa entre parênteses e precedida pela forma extensa que vai representar; evite utilizar nomes comerciais de medicamentos; os artigos não poderão apresentar dados ou ilustrações que possam identificar um doente; estudo realizado em seres humanos deve obedecer aos padrões éticos, ter o consentimento dos pacientes e a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição onde foi realizado; os autores serão os únicos responsáveis pelas opiniões e conceitos contidos nos artigos publicados, bem como pela exatidão das referências bibliográficas apresentadas; quando apropriados, ao final do artigo publicado, serão acrescentados comentários sobre a matéria. Esses comentários serão redigidos por alguém indicado pela Junta Editorial.
- 11. Endereço do Editor:**
Milton K. Shibata
Rua Peixoto Gomide, 515 – cj. 144
01409-001 – São Paulo, SP
Telefax: (11) 3287-7241
E-mail: mshibata@uol.com.br; neuroh9j@uol.com.br

Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia

Rua Abílio Soares, 233 – cj. 143 – 04005-006 – São Paulo – SP
Tels.: (11) 3051-6075/3051-7157/3887-6983 Fax: (11) 3887-8203

Este periódico está catalogado no ISDS sob o nº ISSN – 0103-5355 e indexado na Base de Dados Lilacs.
É publicado, trimestralmente, nos meses de março, junho, setembro e dezembro.
São interditadas a republicação de trabalhos e a reprodução de ilustrações publicadas em **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, a não ser quando autorizadas pelo Editor, devendo, nesses casos, ser acompanhadas da indicação de origem.

Pedidos de assinaturas ou de anúncios devem ser dirigidos à
Secretaria Geral da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia.
Assinatura para o exterior: US\$ 35,00.

Índice

Volume 29 – Número 2 – Junho de 2010

- 47 Editorial**
Mudança dos critérios Qualis!
- 53 Hemodinâmica da curva de Langfitt**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 58 Isquemia encefálica, cascatas vasodilatadoras e alterações bioquímicas**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 64 Síndrome da reperfusão encefálica. Hipóteses fisiopatológicas, bioquímicas e hemodinâmicas do fenômeno da hipoperfusão pós-hiperemia**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 69 Fisiopatologia cirúrgica do hematoma putaminal**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 74 Hemodinâmica do vasoespasm**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 80 Hemodinâmica nas trombozes venosas encefálicas**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco

Contents

Volume 29 – Number 2 – June, 2010

- 47 **Editorial**
Change the Qualis Criteria!
- 53 **The Langfitt curve**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 58 **Biochemical and hemodynamic alterations in brain ischemia**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 64 **Reperfusion syndrome. Pathophysiological hypothesis**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 69 **Putaminal hematoma. Surgical pathophysiology**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 74 **Cerebral hemodynamic alterations due to vasospasm**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco
- 80 **Hemodynamic alterations in cerebral venous thrombosis**
Marcos Augusto Stávale Joaquim, Gustavo Cartaxo Patriota, André de Macedo Bianco

Editorial

Mudança dos critérios Qualis!

A Associação Médica Brasileira (AMB) preocupada com o futuro das publicações científicas brasileiras, depois da divulgação dos novos critérios QUALIS da CAPES, vem desde agosto de 2009 organizando uma série de encontros em sua sede em São Paulo, em parceria com a Associação Brasileira de Editores Científicos – ABEC Brasil. Os encontros resultaram em um editorial denominado *Classificação dos periódicos no sistema QUALIS da CAPES – a mudança dos critérios é URGENTE!* Este foi assinado por 62 editores de revistas científicas e publicado na íntegra em todas elas e em outras inúmeras principalmente na área da saúde, evidenciando uma sensibilização e um envolvimento cada vez maior dos periódicos nacionais em discutir problemas comuns.¹

A comunidade científica continua preocupada com as perspectivas, os rumos e o futuro dos periódicos brasileiros.^{2,3} Assim, na reunião de 18 de março os editores presentes puderam avaliar as repercussões do primeiro Editorial que serviu de base para discussões em eventos e reuniões científicas pelo país. Esta última reunião contou com a participação da Dra. Lilian Caló, Coordenadora de Comunicação Científica e Avaliação do SciELO, que apresentou estudo comparativo dos periódicos brasileiros na referida base classificados por dois critérios: o primeiro conforme o fator de impacto ISI/JCR, que usa somente as revistas indexadas na base Thomson Reuters, e segundo um índice composto pela somatória simples dos fatores de impacto ISI/JCR e do SciELO. O fator de impacto SciELO, que também considera citações de todos os periódicos da sua base, modifica significativamente o número de citações obtidas e, conseqüentemente, eleva o fator de impacto dos periódicos brasileiros. Este fato ficou mais evidente com a demonstração apresentada pela Dra. Caló do ganho percentual obtido pelos periódicos com a adoção do índice composto. Fica claro que associar outros índices, criar equivalências ou alternativas diversas podem favorecer a qualificação das revistas nacionais, melhorando sua visibilidade e favorecendo a indexação internacional. Também deve se considerar que os pesquisadores nacionais estão preferindo publicar seus conteúdos em revistas estrangeiras ao invés de fazê-los em revistas nacionais. Esta escolha melhora a qualificação do Programa de Pós-graduação ao qual estão inseridos, conquista fator de impacto mais elevado e aumenta o índice H; tudo isso única e exclusivamente por conta dos novos critérios adotados pela CAPES. A busca de maior visibilidade e qualidade da produção nacional não deve ser avaliada somente pelos artigos, mas também por maior qualificação de nossos periódicos para que eles sejam reconhecidos internacionalmente.

Considerando que para atual avaliação trienal da CAPES os critérios já estão definidos, os editores reunidos decidiram elaborar um novo editorial contendo uma lista de sugestões a ser encaminhada para a coordenação da CAPES para a próxima avaliação. A lista de sugestões que complementam a do primeiro editorial é a seguinte:

- revisão dos critérios usados pela CAPES para classificação dos periódicos, sugerindo que seja adotado o fator de impacto composto pela somatória dos fatores de impacto ISI/JCR e SciELO;
- obtenção de um assento para a ABEC Brasil (Associação Brasileira dos Editores Científicos) no Conselho Técnico Científico da CAPES, para que os editores possam ser ouvidos no processo;
- solicitação da “Bolsa do Editor” junto ao CNPq para auxílio à editoração científica destinada a editores de revistas brasileiras que recebem apoio da referida agência de fomento. Este recurso tem por objetivo aprimorar a qualidade das revistas obtendo maior dedicação de seus editores às funções editoriais.

Além disto, os editores reunidos decidiram obter apoio da Academia Brasileira de Ciências, da FINEP e do Deputado Eleuses Vieira de Paiva para suas reivindicações e sugestões. Num

segundo momento os editores solicitarão ao CNPq detalhamento dos resultados e dos critérios adotados para distribuição dos recursos dos Editais para Auxílio à Editoração (AED). Com estas informações os editores pretendem construir um banco de dados com informações sobre orçamentos anuais dos periódicos brasileiros que será útil para análise comparativa e cooperação mútua. A divulgação dos dois editoriais e sua discussão continuam sendo nossa meta em buscar o reconhecimento que os periódicos nacionais necessitam e merecem.

Referências

1. Classificação dos Periódicos no sistema QUALIS da CAPES – A mudança dos critérios é urgente! Rev Assoc Med Bras. 2010;56(2):127-43.
2. de Lucena AF, Tibúrcio RV. Qualis periódicos: visão do acadêmico na graduação médica. Rev Assoc Med Bras. 2009;55(3):247-8.
3. Rocha-e-Silva Mauricio. O novo Qualis, ou a tragédia anunciada. Clinics. 2009 Jan;64(1):1-4.

Assinam este Editorial:

| | |
|--------------------------------|--|
| Adagmar Andriolo | Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial |
| Alfredo José Afonso Barbosa | Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial |
| Arnaldo José Hernandez | Revista Brasileira de Medicina do Esporte |
| Aroldo F. Camargos | Revista Femina |
| Benedito Barraviera | Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases |
| Bogdana Victoria Kadunc | Surgical & Cosmetic Dermatology da Soc. Brasileira de Dermatologia |
| Bruno Caramelli | Revista da Associação Médica Brasileira |
| Carlos Brites | Brazilian Journal of Infectious Diseases |
| Dejair Caitano do Nascimento | Hansenologia Internationalis |
| Domingo M. Braile | Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular |
| Dov Charles Goldenberg | Revista Brasileira de Cirurgia Plástica |
| Edmund Chada Baracat | Revista da Associação Médica Brasileira |
| Edson Marchiori | Revista Radiologia Brasileira |
| Eduardo de Paula Vieira | Revista Brasileira de Coloproctologia |
| Eros Antônio de Almeida | Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica |
| Flávia Machado | Revista Brasileira de Terapia Intensiva |
| Geraldo Pereira Jotz | Revista Brasileira de Cirurgia Cabeça e Pescoço |
| Gianna Mastroianni Kirsztajn | Jornal Brasileiro de Nefrologia |
| Gilberto Camanho | Revista Brasileira de Ortopedia |
| Gustavo Gusso | Medicina Família e Comunidade |
| Ivomar Gomes Duarte | Revista de Administração em Saúde |
| Izelda Maria Carvalho Costa | Anais Brasileiros de Dermatologia |
| João Ferreira de Mello Júnior | Brazilian Journal of Otorhinolaryngology |
| Joel Faintuch | Revista Brasileira de Nutrição Clínica |
| José Antônio Baddini Martinez | Jornal Brasileiro de Pneumologia |
| José Antonio Livramento | Revista Arquivos de Neuropsiquiatria |
| José Eduardo Ferreira Manso | Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões |
| José Eulálio Cabral Filho | Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil |
| José Heverardo da Costa Montal | Revista da Associação Brasileira de Medicina de Tráfego |

| | |
|----------------------------------|--|
| José Luiz Gomes do Amaral | Revista da Associação Médica Brasileira |
| José Luiz Martins | Archives of Pediatric Surgery |
| Jurandyr Moreira de Andrade | Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia |
| Leonardo Caçado Monteiro Savassi | Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade |
| Luís dos Ramos Machado | Revista Arquivos de Neuropsiquiatria |
| Luiz Felipe P. Moreira | Arquivos Brasileiros de Cardiologia |
| Luiz Henrique Gebrim | Revista Brasileira de Mastologia |
| Marcelo Madeira | Revista Brasileira de Mastologia |
| Marcelo Riberto | Revista Acta Fisiátrica |
| Marcus Bastos | Jornal Brasileiro de Nefrologia |
| Mário Cícero Falcão | Revista Brasileira de Nutrição Clínica |
| Mario J. da Conceição | Revista da Sociedade Brasileira de Anestesiologia |
| Mauricio Rocha e Silva | Revista Clinics |
| Milton Artur Ruiz | Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia |
| Milton K. Shibata | Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia |
| Mittermayer Barreto Santiago | Revista Brasileira de Reumatologia |
| Nelson Adami Andreollo | Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva |
| Nivaldo Alonso | Brazilian Journal of Craniomaxilofacial Surgery |
| Oswaldo Malafaia | Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva |
| Olavo Pires de Camargo | Acta Ortopédica Brasileira |
| Paulo Manuel Pêgo Fernandes | São Paulo Medical Journal |
| Regina Helena Garcia Martins | Brazilian Journal of Otorhinolaryngology |
| Renato Soibelman Procyanoy | Jornal de Pediatria |
| Ricardo César Pinto Antunes | Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia |
| Ricardo Fuller | Revista Brasileira de Reumatologia |
| Ricardo Guilherme Viebig | Arquivos de Gastroenterologia |
| Ricardo Nitrini | Dementia & Neuropsychologia |
| Rogério Deditivis | Revista Brasileira de Cirurgia Cabeça e Pescoço |
| Ronaldo Damião | Urologia Contemporânea |
| Rosângela Monteiro | Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular |
| Sergio Lianza | Revista Medicina de Reabilitação |
| Sigmar de Mello Rode | Brazilian Oral Research |
| Tarcisio E.P. Barros Filho | Acta Ortopédica Brasileira |
| Wallace Chamon | Arquivos Brasileiros de Oftalmologia |
| Winston Bonetti Yoshida | Jornal Vascular Brasileiro |
| Zuher Handar | Revista Brasileira de Medicina do Trabalho |

Editorial

Change the Qualis Criteria!

Since CAPES published its revised QUALIS criteria, the Brazilian Medical Association (AMB – *Associação Médica Brasileira*) has been organizing a series of meetings, held at its headquarters in São Paulo, Brazil, starting in August of 2009, in partnership with the Brazilian Association of Scientific Editors (ABEC – *Associação Brasileira de Editores Científicos*). These meetings led to the publication of an editorial entitled *Classification of journals in the QUALIS System of CAPES – URGENT need of changing the criteria!* The editorial was signed by 62 editors of scientific journals and published in full in all of them, and in countless others, primarily in the health sciences, demonstrating that Brazil's periodicals are more and more committed to discussing the problems they share in common.¹

The scientific community remains concerned with the future prospects and direction of Brazilian periodicals.^{2,3} The editors present at the meeting of the 18 of March were therefore in a position to evaluate the repercussions of the first Editorial, which had been discussed at scientific events and meetings all over Brazil. The meeting was attended by Dr. Lilian Caló, who is scientific communication and assessment coordinator for SciELO, and who presented a comparative study of the Brazilian periodicals indexed by SciELO according to two different criteria: the first criterion was the ISI/JCR impact factor, which only uses journals indexed by Thomson Reuters, and the second was an index composed by simple addition of the ISI/JCR and SciELO impact factors. The SciELO impact factor, which includes all the periodicals it indexes, significantly modifies the number of citations and, consequently, raises the Brazilian periodicals' impact factors. Dr. Caló's presentation illustrated this fact more clearly, showing the percentages gained by adopting the composite index. It is clear that combining indexes, or creating equivalencies or several alternatives can promote improved quality among Brazilian journals, raising their visibility and making international indexation more likely. It is also of concern that Brazilian researchers now prefer to publish their work in foreign journals rather than choosing domestic publications. They choose to do this because it improves the ratings of their postgraduate departments, earns them greater impact factors and increases their H index; all entirely and exclusively a result of the revised criteria adopted by CAPES. Achievement in increasing the visibility and quality of Brazilian scientific production should not be assessed on the basis of articles alone, but should also focus on improving our periodicals to the point at which they are recognized internationally.

Considering that the criteria have already been set for CAPES' current triennial assessment, the assembled editors decided to draft a second editorial containing a list of suggestions for the next assessment, to be sent to the administration at CAPES. The list of suggestions, which supplement those in the first editorial, is as follows:

- that the criteria used by CAPES to classify periodicals be revised, adopting the composite impact factor calculated by summing the ISI/JCR and SciELO impact factors;
- that a seat on the CAPES Scientific Committee be created for ABEC (the Brazilian Association of Scientific Editors) so that editor can be heard within the process;
- that CNPq be requested to create an "Editor's Scholarship" program to support scientific publishing and to be awarded to the editors of journals funded by CNPq. The objective of this project is to improve the quality of these journals by providing their editors with more time to dedicate to their editorial activities.

Additionally, the assembled editors decided to seek support for their criticisms and suggestions from the Brazilian Academy of Sciences (*Academia Brasileira de Ciências*), from FINEP and from Federal Deputy Eleuses Vieira de Paiva. At a later date the editors will request a detailed breakdown from CNPq of the criteria adopted for, and the results of, the distribution of the resources allocated through the Publishing Support Grants (*Editais para Auxílio à*

Editoração). The editors intend to use these data to construct a database on the annual budgets of Brazilian periodicals, which will be useful for comparative analysis and mutual cooperation. Publication of these two editorials and promotion of discussion is one of our goals in seeking the recognition that Brazilian periodicals both need and deserve.

References

1. Classificação dos Periódicos no sistema QUALIS da CAPES – A mudança dos critérios é urgente! Rev Assoc Med Bras. 2010;56(2):127-43.
2. de Lucena AF, Tibúrcio RV. Qualis periódicos: visão do acadêmico na graduação médica. Rev Assoc Med Bras. 2009;55(3):247-8.
3. Rocha-e-Silva Mauricio. O novo Qualis, ou a tragédia anunciada. Clinics. 2009 Jan;64(1):1-4.

This editorial is signed by:

| | |
|--------------------------------|--|
| Adagmar Andriolo | Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial |
| Alfredo José Afonso Barbosa | Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial |
| Arnaldo José Hernandez | Revista Brasileira de Medicina do Esporte |
| Aroldo F. Camargos | Revista Femina |
| Benedito Barraviera | Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases |
| Bogdana Victoria Kadunc | Surgical & Cosmetic Dermatology da Soc. Brasileira de Dermatologia |
| Bruno Caramelli | Revista da Associação Médica Brasileira |
| Carlos Brites | Brazilian Journal of Infectious Diseases |
| Dejair Caitano do Nascimento | Hansenologia Internationalis |
| Domingo M. Braile | Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular |
| Dov Charles Goldenberg | Revista Brasileira de Cirurgia Plástica |
| Edmund Chada Baracat | Revista da Associação Médica Brasileira |
| Edson Marchiori | Revista Radiologia Brasileira |
| Eduardo de Paula Vieira | Revista Brasileira de Coloproctologia |
| Eros Antônio de Almeida | Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica |
| Flávia Machado | Revista Brasileira de Terapia Intensiva |
| Geraldo Pereira Jotz | Revista Brasileira de Cirurgia Cabeça e Pescoço |
| Gianna Mastroianni Kirsztajn | Jornal Brasileiro de Nefrologia |
| Gilberto Camanho | Revista Brasileira de Ortopedia |
| Gustavo Gusso | Medicina Família e Comunidade |
| Ivomar Gomes Duarte | Revista de Administração em Saúde |
| Izelda Maria Carvalho Costa | Anais Brasileiros de Dermatologia |
| João Ferreira de Mello Júnior | Brazilian Journal of Otorhinolaryngology |
| Joel Faintuch | Revista Brasileira de Nutrição Clínica |
| José Antônio Baddini Martinez | Jornal Brasileiro de Pneumologia |
| José Antonio Livramento | Revista Arquivos de Neuropsiquiatria |
| José Eduardo Ferreira Manso | Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões |
| José Eulálio Cabral Filho | Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil |
| José Heverardo da Costa Montal | Revista da Associação Brasileira de Medicina de Tráfego |

| | |
|-----------------------------------|--|
| José Luiz Gomes do Amaral | Revista da Associação Médica Brasileira |
| José Luiz Martins | Archives of Pediatric Surgery |
| Jurandyr Moreira de Andrade | Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia |
| Leonardo Cançado Monteiro Savassi | Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade |
| Luís dos Ramos Machado | Revista Arquivos de Neuropsiquiatria |
| Luiz Felipe P. Moreira | Arquivos Brasileiros de Cardiologia |
| Luiz Henrique Gebrim | Revista Brasileira de Mastologia |
| Marcelo Madeira | Revista Brasileira de Mastologia |
| Marcelo Riberto | Revista Acta Fisiátrica |
| Marcus Bastos | Jornal Brasileiro de Nefrologia |
| Mário Cicero Falcão | Revista Brasileira de Nutrição Clínica |
| Mario J. da Conceição | Revista da Sociedade Brasileira de Anestesiologia |
| Mauricio Rocha e Silva | Revista Clinics |
| Milton Artur Ruiz | Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia |
| Milton K. Shibata | Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia |
| Mittermayer Barreto Santiago | Revista Brasileira de Reumatologia |
| Nelson Adami Andreollo | Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva |
| Nivaldo Alonso | Brazilian Journal of Craniomaxilofacial Surgery |
| Oswaldo Malafaia | Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva |
| Olavo Pires de Camargo | Acta Ortopedica Brasileira |
| Paulo Manuel Pêgo Fernandes | São Paulo Medical Journal |
| Regina Helena Garcia Martins | Brazilian Journal of Otorhinolaryngology |
| Renato Soibelman Procyanoy | Jornal de Pediatria |
| Ricardo César Pinto Antunes | Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia |
| Ricardo Fuller | Revista Brasileira de Reumatologia |
| Ricardo Guilherme Viebig | Arquivos de Gastroenterologia |
| Ricardo Nitrini | Dementia & Neuropsychologia |
| Rogério Deditivis | Revista Brasileira de Cirurgia Cabeça e Pescoço |
| Ronaldo Damião | Urologia Contemporânea |
| Rosângela Monteiro | Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular |
| Sergio Lianza | Revista Medicina de Reabilitação |
| Sigmar de Mello Rode | Brazilian Oral Research |
| Tarcisio E.P. Barros Filho | Acta Ortopedica Brasileira |
| Wallace Chamon | Arquivos Brasileiros de Oftalmologia |
| Winston Bonetti Yoshida | Jornal Vascular Brasileiro |
| Zuher Handar | Revista Brasileira de Medicina do Trabalho |

Hemodinâmica da curva de Langfitt

Marcos Augusto Stávale Joaquim¹, Gustavo Cartaxo Patriota¹, André de Macedo Bianco²

Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.
Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

RESUMO

Os autores discutem as modificações da hemodinâmica encefálica que conferem à curva de Langfitt o aspecto exponencial que se relaciona com a rápida piora da hipertensão intracraniana. Concluíram ser interessante considerar que a cascata vasodilatadora pode ser importante no desenvolvimento desse fenômeno.

PALAVRAS-CHAVE

Circulação cerebral. Curva de Langfitt. Hipertensão intracraniana.

ABSTRACT

The Langfitt curve

The authors discuss the modification in the intracranial hemodynamic that causes the exponential aspect of the ascending part of the Langfitt curve. The hypothesis concerning the importance of the vasodilatation's cascade in the genesis of the phenomenon is very interesting.

KEY WORDS

Brain circulation. Langfitt curve. Intracranial hypertension.

Introdução

À medida que uma massa cresce dentro do espaço craniano, uma proporcional quantidade de líquido cefalorraquidiano é retirada dessa caixa. Nesse período, a pressão intracraniana (PIC) não se eleva. Deveríamos esperar que, quando todo compartimento liquórico fosse extraído de dentro do crânio, a curva que determina a relação entre a PIC e o volume acrescido ao espaço — curva pressão/volume — assumisse um caráter retilíneo, e a PIC fosse aumentando linearmente à medida que a massa continuasse crescendo. Entretanto, tal curva assume um traçado gráfico exponencial denotando uma rápida ascensão da PIC após a fase em que todo o liquor foi expulso do compartimento em questão. Nessa fase de ascensão rápida, pequenos acréscimos de volume causam variações positivas da PIC cada vez maiores para um mesmo volume acrescentado. No caso dos inchaços, reperfusionais ou não, esses acréscimos de volume são volêmicos sanguíneos, ou seja, intravasculares.^{1,17,19,20,24,25,27,38}

Muito provavelmente, como veremos à frente, tal ascensão exponencial relaciona-se a um acúmulo progressivo de volume sanguíneo intracraniano associado à vasodilatação isquêmica desproporcionalmente grande em relação ao aumento da massa que vem crescendo. Provavelmente, esse aumento de volume sanguíneo é que proporciona o aparecimento da fase exponencial ascendente da curva de Langfitt. Esse acúmulo progressivo de volume sanguíneo encefálico estaria certamente relacionado ao desencadeamento e à persistência da cascata vasodilatadora, já citada em publicações prévias.^{1,24,25,27}

Curva de Langfitt

A curva de Langfitt compreende o traçado que relaciona o eixo da PIC, na vertical, e o eixo do volume que é acrescido à caixa craniana, na horizontal (Figura 1). Nota-se que, no início, o aumento da massa não implica

1. Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.

2. Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

aumento da PIC, mas a partir de uma fase intermediária, chamada de fase de descompensação, a curva assume um caráter exponencial rapidamente ascendente, e a pequena variação de volume acrescida à caixa craniana implica grande aumento de sua pressão interna. Essa curva tem a relação clínica com o fato de que doentes que vêm piorando gradativamente apresentam repentinamente acentuada piora do quadro clínico em razão do rápido aumento da PIC. Na fase inicial da curva ascendente, assim chamada de fase de descompensação, aparecem, no traçado de monitorização da PIC, as ondas patológicas do tipo A, ou seja, aumentos espontâneos e graves da PIC que atingem uma plataforma e, também espontaneamente, retornam à linha de base. Com a evolução do processo, essas ondas tornam-se mais duradouras, mais amplas e mais frequentes, até que praticamente se unem desencadeando a fase ascendente exponencial da curva.^{2,6,10,12,24,25,27}

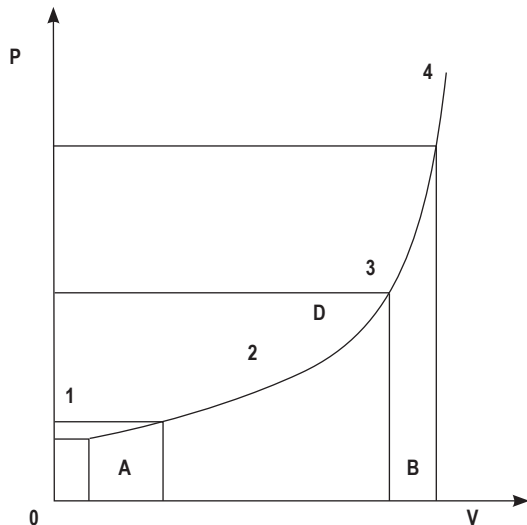


Figura 1 – Curva de Langfitt: No início (A) variações de volume (V) não elevam a PIC (P). Depois, pequenas variações de V elevam bastante a P. Notam-se as fases 1, 2, 3 e 4.

Nessa fase de descompensação inicial, o liquor já foi extruído da caixa craniana, e variações de volume sanguíneo encefálico são responsáveis pelo aparecimento das ondas patológicas, que se devem a surtos de vasodilatação isquêmica e são revertidas por aumentos reflexos e consecutivos da pressão arterial sistêmica que aumentam a pressão de perfusão encefálica (reflexos de Cushing) e que reperfundem o cérebro isquêmico numa fase em que o mecanismo de autorregulação ainda está preservado, ou seja, ainda existe capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, pois a acidose tecidual não é tão intensa. Revertendo-se tal vasodilatação isquêmica e diminuindo-

-se o volume sanguíneo encefálico, diminui-se a PIC. O aparecimento dessas ondas mostra que a complacência intracraniana já tende a zero (Figura 2).^{2,9,13,23-28,30,31,38}

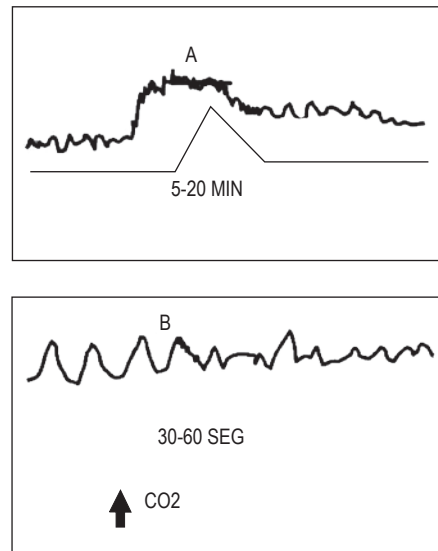


Figura 2 – Ondas patológicas: ondas A em plataforma geram aumentos da pressão arterial (linhas retas) e se desfazem; ondas B acompanham os ciclos respiratórios apnêusticos, como o ritmo de Cheyne-Stokes, em suas fases alternadas de hiper e hipoventilação.

Fases modificadas

Na curva de Langfitt, a **primeira fase** pode ser interpretada de maneira pouco distinta da descrita tradicionalmente na literatura. Tal fase diz respeito ao fato de o aumento da massa ser acompanhado de extrusão proporcional de volume líquórico intracraniano. Nessa fase, a PIC não aumenta e também não aumenta o volume sanguíneo cerebral, a não ser que a lesão desencadeante provoque por si um aumento inicial da volemia encefálica, que, mesmo assim, ainda funcionará como um processo expansivo com o crescimento compensado pela extrusão líquórica, sob o ponto de vista pressórico.

Na **segunda fase**, a fase de descompensação, todo o liquor intracraniano já foi extruído e o aumento de volume da massa começa a elevar a PIC. No momento em que essa elevação da PIC implicar queda mais significativa da pressão de perfusão encefálica, ocorre isquemia, e sua consequência natural é a vasodilatação encefálica, que tem o intuito de manter o fluxo sanguíneo cerebral à custa de uma diminuição da resistência vascular. Nessa fase, o volume sanguíneo intracraniano (volume sanguíneo encefálico) começa a se elevar; também praticamente não há mais liquor dentro do crânio, e então as variações da PIC serão associadas às variações do volume sanguíneo encefálico. Variações positivas do

volume sanguíneo devem-se à vasodilatação isquêmica, e variações negativas, à reversão da vasodilatação isquêmica, quando ocorre a reperfusão em tempo adequado. Se pequenas variações de volume sanguíneo encefálico, desencadeadas pela vasodilatação isquêmica e pela vasoconstrição reperfusional, já causam grandes aumentos da PIC, nota-se que a complacência tende a zero e o doente está entrando na fase ascendente da curva de Langfitt, ou seja, a um pequeno acréscimo de volume intravascular associa-se uma importante elevação da PIC. Esse fato é a princípio mostrado na fase de ascensão da PIC nas ondas patológicas e, mais tarde, mostrado pela ascensão definitiva da PIC na fase exponencial ascendente da curva de Langfitt.^{24,25,27,31-34}

A **terceira fase** é notada como a fase exponencial ascendente da curva anteriormente descrita. O volume sanguíneo encefálico passa a aumentar de maneira exponencial ou logarítmica certamente em virtude do desencadeamento da cascata vasodilatadora. A isquemia inicial gerou uma vasodilatação isquêmica com aumento hipervolêmico da PIC, que gerará maior decréscimo da pressão de perfusão, isquemia adicional, vasodilatação adicional, e assim por diante, ocorrendo um aumento em aceleração do volume sanguíneo intracraniano que eleva a pressão do compartimento até que esta se iguale à pressão arterial média, quando o fluxo sanguíneo encefálico será zero.

Essa fase final seria a **quarta fase** hemodinâmica da curva citada.^{3,4,14,15,17,19-21,27,29}

Discussão

Nesse entendimento, a curva pode ser interpretada puramente em bases hemodinâmicas. Sob o ponto de vista fisiopatológico, na fase inicial, em que não há elevação da PIC ou queda da pressão da perfusão encefálica, não há isquemia, portanto não há vasodilatação, e a extrusão líquórica compensa o volume adicional intracraniano. Nessa fase não há modificações hemodinâmicas. Na fase subsequente já passa a haver queda da pressão de perfusão encefálica com o acréscimo da massa que vinha crescendo inicialmente. Essa queda da pressão de perfusão encefálica implica aparecimento da dilatação isquêmica da arteríola pré-capilar, ou seja, vasodilatação isquêmica e aumento do volume sanguíneo encefálico. A cada onda patológica que se forma, há um novo surto de isquemia e reperfusão, associado a uma acidose tecidual progressiva, cada vez mais difícil de ser tamponada, o que causará a dilatação progressiva arteriolar pré-capilar (o sistema de resistência é controlado pelo pH periarteriolar) que inundará o sistema de capacitância constituído por

microcirculação, vênulas e veias e que contém 70% do volume sanguíneo encefálico.^{4,5,7,8,10,11,16,22,36}

Na terceira fase, ascendente exponencial, não há mais surtos de isquemia e reperfusão. Existe apenas uma ascensão progressiva da PIC e uma queda progressiva da pressão de perfusão encefálica associada à isquemia progressiva. A isquemia encefálica progressiva gerará mais acidose tecidual com mais vasodilatação e aumento da volemia intracraniana. Nessa fase retoma-se o conceito de que o cérebro isquêmico é um cérebro que possui baixo fluxo associado a alto volume sanguíneo intrínseco. Na quarta fase a pressão de perfusão intracraniana encefálica torna-se nula, pois a PIC atinge os níveis da pressão arterial média. Essa fase corresponde à morte encefálica.^{21,22,38}

Sob o ponto de vista de raciocínio hemodinâmico, torna-se clara a importância de preconizar-se que os doentes tenham a PIC monitorizada para que a ascensão de seus valores possa ser prevista já durante a fase de aparecimento das ondas patológicas ao monitor. Essas ondas mostram surtos de vasodilatação e vasoconstrição alternados e associados à nulidade da complacência intracraniana e exigem que o doente seja agressivamente tratado já a partir dessa fase e não apenas quando ele já tiver atingido a fase exponencial ascendente.

Portanto, nota-se que na primeira fase não existem variações patológicas do calibre vascular e da volemia intracraniana. Na segunda fase existe uma alternância entre vasodilatação isquêmica e vasoconstrição reperfusional associadas ao aparecimento das ondas patológicas. Na terceira fase existe apenas uma dilatação vascular progressiva sem associação com a vasoconstrição reperfusional, exceto se o tratamento surtir efeito. Essa vasodilatação progressiva associa-se ao aumento progressivo do volume sanguíneo encefálico que eleva exponencialmente a PIC à custa do desencadeamento da **cascata vasodilatadora**. Nessa terceira fase a arteríola pré-capilar encefálica estará progressivamente parética, mas ainda não plégica, ou seja, o mecanismo de autorregulação da circulação cerebral estará funcionando de maneira deficiente em virtude da acidose progressiva, mas ainda há capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, que se encontra cada vez mais dilatada, mas ainda funcional.^{7,8,38}

Na quarta fase existe plegia da arteríola pré-capilar e inundação da microcirculação. Não há respostas da musculatura lisa da arteríola pré-capilar às manobras terapêuticas que possam interferir com sua capacidade contrátil. Como o sistema está completamente vasodilatado na quarta fase e a PIC está equivalente à pressão arterial média, a pressão de perfusão tenderá a zero e o fluxo sanguíneo cerebral cessa. É interessante notar que o fluxo sanguíneo cerebral está parado porque a pressão arterial média se transferiu à PIC que é igual

à pressão venosa encefálica. Assim, a pressão arterial média torna-se igual à pressão venosa encefálica, e o gradiente pressórico no sistema tubular tende a zero. Este é o real motivo da parada da circulação cerebral, e não a teoria antiga de que um aumento da PIC comprimiria primeiramente as veias, de parede mais fina, e apenas depois as artérias, de parede mais espessa e mais forte, o que implicaria aparecimento de um período em que o sangue continuaria entrando no crânio, mas não conseguiria mais sair. Essa foi, durante muito tempo, a explicação dada para a existência da fase ascendente da curva de Langfitt. Tal explicação simplista já não mais procede, pois na fase de vasoplegia completa toda circulação intracraniana está dilatada, sem gradiente pressórico arteriovenoso e sem fluxo.^{20-22,37}

Conclusão

Considerando apenas os aspectos hemodinâmicos relacionados à hipertensão intracraniana, podemos concluir que, em relação às quatro fases evolutivas, ocorrem os fenômenos que serão citados.

Na primeira fase, quando o aumento de um volume intracraniano é compensado pela extrusão líquórica, não há variações hemodinâmicas, exceto se o evento inicial, como uma isquemia aguda, já houver causado alterações hemodinâmicas. Entretanto, aqui se estudam apenas as modificações relacionadas à hipertensão intracraniana e não ao evento causador inicial. Nessa fase o volume sanguíneo encefálico não aumenta.

Na segunda fase, a do aparecimento das ondas patológicas, o doente já está na fase ascendente da curva, com complacência muito pequena que induz à ocorrência de grandes aumentos da PIC por pequenos aumentos do volume sanguíneo encefálico por vasodilatação isquêmica. O mecanismo de autorregulação da circulação cerebral (capacidade contrátil da arteríola pré-capilar) está preservado, pois o reflexo de Cushing dissolve a onda patológica causando vasoconstrição cerebral pelo restabelecimento da perfusão, o que diminui a volemia cerebral e a PIC. Nessa fase, o volume sanguíneo encefálico aumenta e diminui alternadamente nas ondas patológicas. Ainda não se desencadeou a cascata vasodilatadora (Figura 3).

Na terceira fase, de elevação exponencial pura, o volume sanguíneo encefálico aumenta progressivamente junto à PIC e ao reflexo de Cushing, embora presente, não desfaz esse aumento hipervolêmico encefálico da PIC. O mecanismo de autorregulação da circulação cerebral está progressivamente parético. Nessa fase, a volemia encefálica, se não a tratarmos, apenas aumentará. Está desencadeada a cascata vasodilatadora.

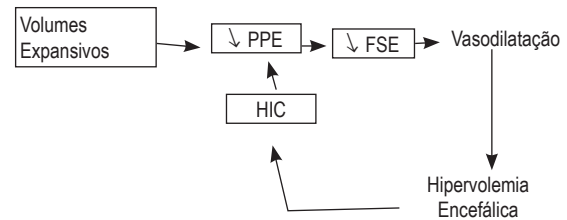


Figura 3 – A cascata vasodilatadora: volumes expansivos diminuem a pressão de perfusão encefálica (PPE) e o fluxo (FSE), gerando vasodilatação, hipervolemia, hipertensão intracraniana (HIC) adicional e mais isquemia por maior decréscimo da PPE. O sistema torna-se um círculo vicioso.

Na quarta fase, ao final da curva exponencial, o volume sanguíneo encefálico é máximo, a PIC é igual à pressão arterial média, e a pressão de perfusão e o fluxo sanguíneo encefálicos valem zero. É a morte encefálica. No início dessa fase o Doppler transcraniano mostra penetração do sangue no crânio apenas na sístole e depois nem mesmo na sístole, quando a PIC ultrapassa a pressão sistólica.

Referências

1. Auer LM, Ishiyama N, Pucher R. Cerebrovascular response to intracranial hypertension. *Acta Neurochir (Wien)*. 1987;84:124-8.
2. Auer LM, Sayama I. Intracranial pressure oscillation (B – Waves) caused by oscillation in cerebrovascular volume. *Acta Neurochir (Wien)*. 1983;68:93-100.
3. Cruz J, Miner ME, Allen SJ, Alves WM, Gennarelli TA. Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: assessment of cerebral hemodynamic reserve. *Neurosurgery*. 1991;29:743-9.
4. Enevoldsen EM, Cold G, Jensen FT, Malmros R. Dynamic changes in regional CBF, intracranial pressure, CSF pH, and lactate levels during the acute phase of head injury. *J Neurosurg*. 1976;44:191-214.
5. Fitch W, McDowall EG. Systemic vascular responses to increased intracranial pressure: 1. Effects of progressive intracranial epidural balloon expansion on intracranial pressure and systemic circulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977; 40:833-42.
6. Fitch W, McDowall DG, Keaney MP, Pickerodt VWA. Systemic vascular responses to increased intracranial pressure: The “Cushing” response in the presence of intracranial space-occupying lesions: systemic and cerebral haemodynamic studies in the dog and the baboon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40:843-52.
7. Gray WJ, Rosner MJ. Pressure-volume index as a function of cerebral perfusion pressure. Parte. I. The effects of cerebral perfusion pressures changes and anesthesia. *J Neurosurg*. 1987;67:369-76.
8. Gray WJ, Rosner MJ. Pressure-volume index as a function of cerebral perfusion pressure. Part 2. The effects of low cerebral perfusion pressure and autoregulation. *J Neurosurg*. 1987;67:377-80.

9. Grubb Jr. RL, Raichle ME, Phelps ME, Patcheson PA. Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow and oxygen utilization in monkeys. *J Neurosurg.* 1975;43:385-98.
10. Hamer J, Albert F, Hoyer S, Wiedemann K. Influence of systemic and cerebrovascular factors on cerebrospinal fluid pulse waves. *J Neurosurg.* 1977;46:36-45.
11. Hedges TF, Weinstein JD. Cerebrovascular responses to increased intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1964;21:292-7.
12. Hekmatpanah J. The sequence of alterations in the vital signs during acute experimental increased intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1970;32:16-20.
13. Hekmatpanah J. Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1970;32:21-9.
14. Johnston IH, Rowan JO. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 3. Venous outflow tract pressures and vascular resistances in experimental intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974;37:392-402.
15. Johnston IH, Rowan JO, Harper AM, Jennet WB. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 1. Cisterna magna infusion on primates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1972;35:285-96.
16. Johnston IH, Rowan JO, Park DM, Rennie MJ. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 5. Effects of episodic intracranial pressure waves in primates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975;38:1076-82.
17. Kato Y, Auer LM. Cerebrovascular response to elevation of ventricular pressure. *Acta Neurochir (Wien).* 1989;98:184-8.
18. Kjällqvist A, Lundberg N, Ponten U. Respiratory and cardiovascular changes during rapid spontaneous variations of ventricular fluid pressure in patients with intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand.* 1964;40:291-317.
19. Langfitt TW, Kassell NF. Acute brain swelling in neurosurgical patients. *J Neurosurg.* 1966;24:975-83.
20. Langfitt TW, Kassell NF, Weinstein JD. Cerebral blood flow with intracranial hypertension. *Neurology.* 1965;15:761-73.
21. Langfitt TW, Weinstein JD, Kasse NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology.* 1965;15:622-41.
22. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassel NF, Gagliard, LJ, Shapiro HM. Compression of cerebral vessels by intracranial hypertension. I. Dural sinus pressures. *Acta Neurochir (Wien).* 1966;15:212-22.
23. Lassen NA. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet.* 1966;2:1113-5.
24. Leech P, Muller JD. Intracranial volume-pressure relationship during experimental brain compression in primates. 2. Effect of induced changes in systemic arterial pressure and cerebral blood flow. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974;37:1099-104.
25. Löfgren J, Von Essen C, Zwetnow NN. The pressure volume curve of the cerebrospinal fluid space in dogs. *Acta Neurol Scand.* 1973;49:557-74.
26. Lorenz R. The Cushing response. In: Beks JWF, Bosch DA, Brock M (Eds.). *Intracranial Pressure III.* New York: Springer-Verlag, 1976. p.270-8.
27. Lowell HM, Bloor BM. The effect of increased intracranial pressure on cerebrovascular hemodynamics. *J Neurosurg.* 1971;34:760-9.
28. Marshall LF, Durity F, Lounsbury R, Graham DI, Welsh F, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part 1. Pathophysiology, electroencephalography, cerebral blood flow, blood-brain barrier, and neurological function. *J Neurosurg.* 1975;43:308-16.
29. Miller JD, Stanock A, Langfitt TW. Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compressions during intracranial hypertension. *Prog Brain Res.* 1971;35:411-32.
30. Miller JD, Stanock A, Langfitt TW. Cerebral blood flow regulations during experimental brain compression. *J Neurosurg.* 1973;39:186-96.
31. Nemoto EM, Snyder JV, Carroll RG, Morita H. Global ischemia in dogs: cerebrovascular CO₂ reactivity and autoregulation. *Stroke.* 1075;6:425-31.
32. Risberg J, Lundberg N, Ingvar DM. Regional cerebral blood volume during acute transient rises of the intracranial pressure (plateau waves). *J Neurosurg.* 1969;31:303-10.
33. Smith DR, Jacobson J, Kobrine AL, Rizzoli HV. Regional cerebral blood flow with intracranial mass lesions. Part I. Local alterations in cerebral blood flow. *Surg Neurol.* 1977;7:233-7.
34. Smith DR, Jacobson J, Kobrine AI, Rizzoli HV. Regional cerebral blood flow with intracranial mass lesions. Part II. Autoregulation in localized mass lesion. *Surg Neurol.* 1977;7:238-40.
35. Symon L, Branstorn NM, Strong AJ. Autoregulation in acute focal ischemia. An experimental study. *Stroke.* 1981;7:547-54.
36. Symon K, Crockard HA, Juhasz J, Branstorn NM. The effect of intracranial hypertension on cerebrovascular resistance. An experimental study. *Acta Neurochir (Wien).* 1976;35:121-31.
37. Yada K, Nakagawa Y, Tsuru M. Circulatory disturbance of the venous system during experimental intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 1973;39:723-9.
38. Zwetnow N, Kjällqvist A, Siesjo BK. Cerebral blood flow during intracranial hypertension in relation to tissue hypoxia and to acidosis in cerebral extracellular fluids. *Prog Brain Res.* 1968;30:87-92.

Endereço para correspondência

Marcos Augusto Stávale Joaquim
 Alameda Campinas, 1.360, 16º andar
 01404-002 — São Paulo, SP
 Email: marcos.stavale@terra.com.br

Isquemia encefálica, cascatas vasodilatadoras e alterações bioquímicas

Marcos Augusto Stávale Joaquim¹, Gustavo Cartaxo Patriota¹, André de Macedo Bianco²

Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.
Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

RESUMO

Procede-se a uma revisão das alterações bioquímicas e hemodinâmicas causadas pela isquemia do tecido nervoso. Trata-se de uma visão introdutória que aborda a fisiopatologia e as repercussões da terapêutica sobre a hemodinâmica encefálica.

PALAVRAS-CHAVE

Isquemia cerebral. Hemodinâmica cerebral. Acidose cerebral. Hipertensão intracraniana. Metabolismo cerebral.

ABSTRACT

Biochemical and hemodynamic alterations in brain ischemia

This is a review on the biochemical and hemodynamic alterations caused by the ischemia in the neural tissue. This text introduce the pathophysiology and the therapeutic effects of this ischemic alterations.

KEY WORDS

Brain ischemia. Cerebral hemodynamic. Cerebral acidosis. Intracranial hypertension. Brain metabolism.

Introdução

A isquemia (anóxia isquêmica) não diz respeito apenas à queda do fluxo sanguíneo encefálico (FSE), mas também à queda do conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) e à queda do consumo regional de oxigênio (CMRO_2) por insuficiência de oferta, mostrando relacionar-se a uma alteração da relação fluxo-consumo (oferta-consumo) suficiente para produzir metabolismo anaeróbico.

O FSE normal é de 50 mL/100 g de tecido nervoso/minuto e pode decrescer até 20 mL/100 g de tecido nervoso/minuto sem causar sintomas. Abaixo dessa cifra (limiar superior de fluxo), a atividade elétrica neuronal desaparece, mas o neurônio continua viável, em uma situação denominada penumbra isquêmica. Em situação de penumbra já começa o desenvolvimento do metabolismo anaeróbico. Se o fluxo decresce a valores menores

do que 12 mL/100 g de tecido nervoso/minuto, o metabolismo basal sofre, a anaerobiose se acelera, há grande acidose tecidual e o neurônio morre (limiar inferior de fluxo). Esses fenômenos são heterogêneos na isquemia cerebral difusa, também chamada de isquemia global, pois os neurônios das diferentes topografias têm diferentes demandas metabólicas e, portanto, respondem de maneiras diferentes à queda do fluxo. Essa sensibilidade diferente à anóxia é chamada de fenômeno da vulnerabilidade seletiva. Assim, o cérebro em sofrimento difuso é composto de ilhas de sofrimento em diferentes idades evolutivas, padecendo antes os neurônios de maior consumo basal de O_2 , geralmente mais recentemente formados na escala ontogenética, como as terceira, quinta e sexta camadas corticais, as células piramidais das camadas CA1 e CA4 do hipocampo e as células de Purkinje do cerebelo. Há importância clínica na maior sensibilidade do lobo frontal nessa situação.^{2,8,27}

1. Instituto de Neurociências. São Paulo, SP.

2. Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

Isquemia focal

Cada foco isquêmico em sofrimento evolutivo (foco de necrose) é composto de um centro necrótico circundado por um anel de penumbra isquêmica. Este, por sua vez, é circundado por um anel de hiperemia ou região de perfusão de luxo, com vasos dilatados pela acidose tecidual, originária e difundida das áreas centrais e que promove a abertura metabólica da arteríola pré-capilar perilesional. A acidose é um potente dilador da arteríola pré-capilar e o principal controlador da capacidade contrátil dessa estrutura, que também é chamada de sistema de resistência ou de mecanismo de autorregulação da circulação cerebral (MARCC). Nas áreas centrais existe vasoplegia acidótica da microcirculação e nas áreas adjacentes há apenas vasoparesia, até que a acidose seja tão grave que a arteríola pré-capilar perca definitivamente a capacidade contrátil. Quando a arteríola pré-capilar estiver dilatada e plégica, regional ou globalmente, dizemos que o MARCC está abolido.²⁶

Um foco isquêmico pode resultar de uma obstrução vascular localizada ou do aparecimento de isquemias localizadas que seguem o fenômeno de vulnerabilidade seletiva em situações de isquemias globais.^{28,30}

Fatores determinantes da intensidade da lesão e classificação da isquemia

A intensidade da isquemia relaciona-se: à intensidade e ao tempo de duração da queda regional ou global da pressão de perfusão encefálica (PPE); às oclusões vasculares focais; à circulação colateral do encéfalo (relacionada à anatomia vascular, à viscosidade sanguínea e às questões pressóricas hidrodinâmicas no sistema tubular, as últimas influenciadas pelos gradientes pressóricos inter e intracompartimentais) e ao fenômeno da vulnerabilidade seletiva.

A isquemia pode ser classificada em: global ou focal; completa ou incompleta, ou seja, com ausência total ou parcial do fornecimento de oxigênio; e em reperfundida ou não reperfundida. A única isquemia global, completa e definitiva é a parada cardiorrespiratória não reanimada. De maneira geral, as isquemias são incompletas e há um mínimo de fornecimento de O₂ tecidual. Em laboratório, o modelo experimental utilizado para estudar as isquemias incompletas é o modelo da reperfunção pós-isquêmica, que serviu como base para o estudo da cascata bioquímica de sofrimento neuronal, como veremos à frente. Esta particularidade laboratorial originou o título **síndrome da reperfunção**, amplamente utilizado, mas cuja repercussão bioquímica é a mesma das isquemias graves com um fornecimento parcial e insuficiente, mas contínuo, de oxigênio.

Mecanismo de autorregulação da circulação cerebral na isquemia

O MARCC ou sistema de resistência é representado pela capacidade contrátil da arteríola pré-capilar. Basicamente, sua função é a de manter o FSE constante a despeito das variações da PPE, dilatando-se nas quedas e contraindo-se nas elevações, dentro dos limites funcionais. Essas variações modificam a resistência ao fluxo no sistema tubular. O MARCC também sofre influência da viscosidade sanguínea e das várias alterações metabólicas teciduais, principalmente, da acidose, potente vasodilatadora. Note-se o conceito de que o cérebro isquêmico tem baixo fluxo, mas alto volume sanguíneo encefálico, pela dilatação vascular reativa e, inicialmente, compensatória, mas que, se exagerada, pode provocar grande aumento do volume sanguíneo encefálico (VSE), inchaço cerebral (tumefação; *swelling*) e mesmo aumentar a pressão intracraniana (PIC).^{25,33,34}

O MARCC deve ser encarado como um sistema dinâmico. Por exemplo, uma diminuição anêmica da viscosidade sanguínea, no princípio causa vasoconstrição encefálica, pois houve facilitação do fluxo. Entretanto, na anemia progressiva, a insuficiência do transporte de oxigênio volta a dilatar o MARCC.^{3,4,24}

Inchaço e edema cerebral

O inchaço encefálico (hipervolemia) é diferente do edema cerebral (aumento da água intersticial e intracelular). O primeiro deve-se ao aumento do VSE e o último deve-se ao extravasamento de plasma pelas alterações anóxicas da barreira hematoencefálica em direção ao interstício cerebral (edema vasogênico) ou à falência anóxica da bomba Na⁺/K⁺ com aumento de Na⁺ intracelular e da água intracelular (edema citotóxico). Todos esses fenômenos ocorrem na isquemia cerebral e seu entendimento é a base da fisiopatologia do suporte intensivo dos pacientes.

Cascatas isquêmicas

Após a isquemia cerebral global dois fenômenos básicos, arbitrária e didaticamente estabelecidos, acontecem: as cascatas vasodilatadora e bioquímica.

Cascata vasodilatadora

A cascata vasodilatadora, que gera o inchaço, diz respeito ao fato de que à medida que decresce a PPE,

a arteríola pré-capilar abre-se, diminuindo a resistência cerebrovascular, mantendo compensatoriamente o fluxo e aumentando moderadamente o VSE. Nessa fase, o FSE e o VSE variam de maneira diretamente proporcional, ou seja, a vasodilatação no início aumenta o FSE e o VSE. Em fases avançadas, a vasodilatação pode aumentar a PIC e decrescer, secundariamente, a PPE, variando o FSE e o VSE de maneira inversamente proporcional, ou seja, o VSE aumenta e o FSE diminui. Tornando-se a vasodilatação e o inchaço intensos, a hipertensão intracraniana (HIC) torna-se grave, o que precede a parada circulatória cerebral.^{6,14}

A palavra **cascata** advém do fato de que se houver demora em se tratar a causa da HIC e da queda da PPE, como um hematoma, a própria vasodilatação isquêmica e o secundário aumento do VSE mantêm a HIC tardiamente gerando maior queda da PPE, mais vasodilatação isquêmica e aumento adicional da HIC, em um círculo vicioso que culmina com a HIC intratável e a morte encefálica por isquemia.

As ondas patológicas à monitoração da PIC aparecem nas fases avançadas de vasodilatação, quando se inicia a cascata vasodilatadora e aumentos pequenos do VSE por vasodilatação isquêmica, em um compartimento intracraniano sem espaços liquóricos para compensação volumétrica, e causam elevações acentuadas da PIC colocando o doente na fase ascendente da curva de Langfitt. Essas ondas se desfazem em virtude do aumento da pressão arterial média (PAM) sistêmica pelo reflexo de Cushing, que aumenta a PPE, reverte a vasodilatação isquêmica e diminui o VSE, decrescendo a PIC espontaneamente numa fase em que ainda há capacidade contrátil da arteríola pré-capilar. Essas ondas demonstram a exaustão da capacitância do sistema e predizem o aumento exponencial da PIC, indicando tratamento imediato do inchaço. Se o doente segue na fase exponencial da curva de Langfitt, a PAM e a PPE tendem a se encontrar em valores absolutos, a despeito do reflexo de Cushing, a circulação cerebral para, gerando a morte encefálica (PPE = 0). Em seguida, ocorre a hipotensão arterial sistêmica e a PIC, a PPE e a PAM caem simultaneamente até a parada cardiovascular sistêmica.^{7,10,19}

Assim, a causa da descompensação da HIC é a vasodilatação em resposta à isquemia pela queda da PPE (PAM-PIC), eventualmente acelerada pela hipóxia hipóxica (insuficiência respiratória) ou isquêmica (choque), pela hipercapnia vasodilatadora (acidose carbônica tecidual encefálica) ou por um aumento do consumo encefálico de oxigênio e glicose (hipertermia e convulsões).³⁵

Na evolução da queda da PPE, inicialmente, a vasodilatação compensa diminuindo a resistência cerebrovascular, mantendo o FSE. Quando o FSE cai, o

aumento da extração cerebral de O₂ (diferença arteriovenosa jugular de oxigênio — DAVJO₂ —; extração de maior número de unidades de volume de oxigênio por unidade de volume de sangue que trafega pelo tecido) compensa o sistema mantendo o consumo constante. Quando a extração máxima é vencida, o consumo cai por insuficiência de oferta, gerando isquemia. Um consumo baixo com fluxo baixo e extração alta reflete isquemia. Um consumo baixo com fluxo e extração baixos reflete baixo metabolismo (barbitúricos, hipotermia e morte encefálica).⁵

Cascata bioquímica

A cascata bioquímica diz respeito à sequência de alterações metabólicas teciduais isquêmicas que, no início, são reversíveis, mas tardiamente se mantêm a despeito das reperfusão e reoxigenação teciduais. Assim como a cascata vasodilatadora gera o inchaço, a cascata bioquímica gera o edema (acúmulo de água) vasogênico e o edema citotóxico.

Basicamente, a cascata bioquímica inicia-se com a acidose e o acúmulo de K⁺ extracelulares, o que permite a intrusão celular de Ca²⁺ e a ativação de fosfolipases que lesam os fosfolípidios das membranas celulares e de suas organelas, liberando ácidos graxos poli-insaturados e, entre eles, o ácido araquidônico, precursor da biossíntese das prostaglandinas e que necessita de O₂ para essa cadeia (função da enzima ciclooxigenase). O O₂ é utilizado e serve como depósito para um elétron, gerando o superóxido (O₂⁻), um radical livre de oxigênio.¹¹

Radicais livres são íons ou moléculas com elétrons não pareados em sua órbita mais externa e são oxidantes (peroxidação lipídica). Lesam as membranas celulares, gerando o edema citotóxico e a barreira hematoencefálica, acentuando o edema vasogênico. Além da cadeia das prostaglandinas, há várias outras fontes de radicais livres no encefalo isquêmico: a peroxidase dos neutrófilos acumulados pela inflamação secundária; os radicais provenientes da alteração do metabolismo do óxido nítrico (peroxinitritos); a oxidação das catecolaminas liberadas; a transformação da oxí-hemoglobina em meta-hemoglobina e a aceleração da atividade da xantina-oxidase como via metabólica alternativa para a adenosina acumulada e que não pode ser recaptada para formar ATP em ambiente anóxico. Os radicais livres, ou elementos reativos, também lesam o músculo liso arteriolar promovendo vasodilatação e inchaço adicionais. A disfunção mitocondrial anóxica impede a neutralização dos elementos reativos.^{1,9,12,23,32}

O modelo experimental para estudar a cascata bioquímica na isquemia parcial é o fenômeno de

reperusão pós-isquêmica. Isquemias leves reperfundidas geram uma hiperemia reativa transitória e não deletéria (efeito Pasteur). Isquemias graves não são passíveis de reperusão pela oclusão edematosa e trombótica da microcirculação. Isquemias moderadas desencadeiam a cascata bioquímica e permitem o estudo de drogas neutralizadoras, ainda experimentais. A única forma de bloquear a cascata bioquímica é a hipotermia, que reduz a PIC por diminuir o edema cerebral e por ser vasoconstritora, diminuindo também o inchaço.¹⁸

O fenômeno da excitotoxicidade isquêmica

Outro fenômeno bioquímico associado à isquemia é a excitotoxicidade isquêmica. A falência anóxica da bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ diminui o potencial de ação neuronal e promove a despolarização anóxica, que pode, ou não, se traduzir por convulsões clínicas ou eletrográficas. Quando a despolarização anóxica atinge o botão pré-sináptico, grandes quantidades de neurotransmissores excitatórios como o glutamato e o aspartato são liberados na fenda sináptica estimulando a atividade neuronal e o consumo de glicose e oxigênio em ambiente anóxico, o que acentua a acidose láctica e a vasodilatação e acelera as cascatas vasodilatadora e bioquímica. Os bloqueadores de receptores de neurotransmissores excitatórios ainda estão em fase experimental de estudo.

Integração dos fenômenos

A vasodilatação e o edema, interligados fisiopatologicamente e produzidos, principal e respectivamente pelas cascatas vasodilatadora e bioquímica, introduzem o doente na curva de Langfitt. Todos esses fenômenos são acelerados pela insuficiência respiratória (anóxia anóxica) e por graves deficiências de hemoglobina que impedem o transporte de O_2 . Desbalanços adicionais da relação oferta-consumo de O_2 também ocorrem em situações de aumento de consumo como convulsões e hipertermia, que acentuam o sofrimento isquêmico. Nota-se que o cérebro isquêmico é hipermetabólico e hipertérmico, o que pode ser constatado pela monitorização da temperatura cerebral.¹⁷

Evolução da isquemia para hipertensão intracraniana sem e com reperusão

Após o aparecimento da vasodilatação cerebral isquêmica associada ao aumento do VSE, pode haver aumento progressivo da PIC e queda associada da pressão de perfusão encefálica. Assim, teremos um cérebro com hipofluxo, mas com hipervolemia intrínseca. Se não houver reperusão, a PIC, que é igual à pressão venosa encefálica, atingirá os níveis da PAM, e o fluxo será nulo. Nessa fase, as veias estão dilatadas e o fluxo para, pois o gradiente pressórico arteriovenoso torna-se zero.¹³

Se houver reperusão numa fase em que já existe grande acidose tecidual, a devolução de uma pressão de perfusão normal a um leito vascular dilatado produzirá uma fase hiperêmica, com aumento do fluxo e do volume sanguíneo encefálicos. Posteriormente, o aumento do volume sanguíneo encefálico elevará novamente a PIC e o fluxo tenderá a diminuir, embora o VSE continue aumentando. Assim, teremos uma fase hiperêmica seguida de uma fase oligoêmica, ambas descritas anteriormente.^{15,16,20-22,31}

Portanto, no inchaço progressivo sem reperusão, não ocorre a fase hiperêmica, diferentemente do inchaço que passou por uma fase de reperusão. A reperusão poderia ser associada à drenagem de um hematoma ou à reanimação de uma parada cardiorrespiratória.

A maior gravidade do inchaço e do edema isquêmicos ocorre do terceiro ao quinto dia após a lesão isquêmica inicial.

Princípios terapêuticos

O tratamento da isquemia cerebral é a reperusão precoce e o equilíbrio da relação oferta-consumo, normalizando-se a PPE (oferta) ou diminuindo-se o consumo (CMRO_2). Interferências bioquímicas diretas ainda são experimentais. A melhora da lesão em evolução é conseguida por meio de medidas hemodinâmicas para a reoxigenação (decúbito elevado, hiperventilação, manitol, hipertensão arterial induzida) e de medidas de diminuição de consumo (hipotermia e barbitúricos). Essas medidas regulam a PPE e a PIC para reperfundir o cérebro isquêmico e impedir o sofrimento adicional, mas não bloqueiam a lesão isquêmica bioquímica inicial. A hipotermia bloqueia a cascata bioquímica, é neuroprotetora ao nível celular, diminui os edemas citotóxico e vasogênico e também é vasoconstritora, bloqueando a cascata vasodilatadora. A hipotermia interfere nos limiares superior e

inferior de fluxo, reduz o consumo, equilibra a relação oferta-consumo e causa vasoconstrição e consequente diminuição da PIC. Os barbitúricos interferem apenas com o limiar superior do fluxo, equilibrando, nessa fase, a relação oferta-consumo e diminuindo o VSE e a PIC, mas não interferem com o limiar inferior do fluxo, abaixo do qual, com ou sem seu uso, os neurônios morrem. Assim, os barbitúricos não têm papel neuroprotetor, administrados antes ou depois da isquemia, o que não os invalida como vasoconstritores cerebrais e potentes tratadores da HIC na prevenção de isquemias secundárias por déficits tardios da PPE.

Assim, após o insulto anóxico isquêmico, essas medidas de suporte intensivo só exercem sua função no tratamento se existe HIC, como vasoconstritores cerebrais, na falência das medidas terapêuticas basais de suporte. Se não há HIC, eles não exercem papel neuroprotetor, principalmente após a reperfusão e reoxigenação teciduais. A única medida terapêutica que pode ser interessante na ausência da HIC é a hipotermia, por seu efeito bloqueador da cascata bioquímica e neuroprotetor ao nível celular.²⁹

Referências

- Ames A, Nesbitt FB. Pathophysiology of the cell death: II. changes in plasma membrane permeability and cell volume. *Stroke*. 1983;14:227-33.
- Astrup J, Siesjo BK, Symon C. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981;12:723-5.
- Auer LM, Ishiyama N, Pucher R. Cerebrovascular response to intracranial hypertension. *Acta Neurochir (Wien)*. 1987;84:124-8.
- Casson IR, Pellman EJ, Viano DC. Postischemic reperfusion: ultrastructural blood-brain barrier and hemodynamic correlative changes in a awake model of transient forebrain ischemia. *Neurosurgery*. 2006;59:E1152.
- Cruz J. Monitorização hemodinâmica e metabólica cerebral em humanos. *Arq Bras Neurocir*. 1992;11:209-15.
- Grubb Jr. RL, Raichle ME, Phelps ME, Patcheson PA. Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow and oxygen utilization in monkeys. *J Neurosurg*. 1975;43:385-98.
- Hekmatpanah J. Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1970;32:21-9.
- Hossmann KA. Post-ischemic resuscitation of the brain: selective vulnerability versus global resistance. *Progress Brain Research*. 1985;63:3-17.
- Ikeda Y, Long DM. The molecular basis of brain injury and brain edema: the role of oxygen free radicals. *Neurosurgery*. 1990;27:1-11.
- Johnston IH, Rowan JO, Park DM, Rennie MJ. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 5. Effects of episodic intracranial pressure waves in primates. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1975;38:1076-82.
- Kempinski O, Shohami E, Von Lubitz D, Hallenbeck JM, Feuerstein G. Postschemic production of eicosanoids in gerbil brain. *Stroke*. 1987;18:111-9.
- Kinuta Y, Kikuchi H, Ishikawa M, Kumura M, Itokawa Y. Lipid peroxidation in focal cerebral ischemia. *J Neurosurgery*. 1989;71:421-9.
- Langfitt TW, Kassell NF, Weinstein JD. Cerebral blood flow with intracranial hypertension. *Neurology*. 1965;15:761-73.
- Langfitt TW, Weinstein JD, Kasse NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology*. 1865;15:622-41.
- Lassen NA. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet*. 1066;2:1113-5.
- Lenzi G, Franckowiak RSJ, Jones T. Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1982;2:321-35.
- Levy DE, Pike RL, Uiter RL. Delayed dissociation of cerebral blood flow and metabolism following stroke in gerbils. *Neurology*. 1978;28:378-9.
- Levy DE, Van Uiter RL, Pike CL. Delayed post-ischemic hypoperfusion: a potentially damaging consequence of stroke. *Neurology*. 1979;29:1245-52.
- Lowell HM, Bloor BM. The effect of increased intracranial pressure on cerebrovascular hemodynamics. *J Neurosurg*. 1971;34:760-9.
- Marshall LF, Durity F, Lounsbury R, Graham DI, Welsh F, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part 1. Pathophysiology, electroencephalography, cerebral blood flow, blood-brain barrier, and neurological function. *J Neurosurg*. 1975;43:308-17.
- Marschall LF, Graham DI, Durity F, Lounsbury R, Welsh F, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part 2. Brain morphology. *J Neurosurg*. 1975;43:318-22.
- Marshall LF, Welsh F, Durity F, Lounsbury R, Graham DI, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part 3. Brain energy metabolism. *J Neurosurg*. 1975;43:323-8.
- Melgar MA, Rafols J, Groos D, Diaz FG. Postschemic reperfusion: ultrastructural blood-brain barrier and hemodynamic correlative changes in a awake model of transient forebrain ischemia. *Neurosurgery*. 2005;56:571-82.
- Miller JD, Garibi J, North JB, Teasdale GM. Effects of increased arterial pressure on blood flow in the damaged brain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1975;38:657-65.
- Nemoto EM, Snyder JV, Carroll RG, Morita H. Global ischemia in dogs: cerebrovascular CO₂ reactivity and autoregulation. *Stroke*. 1975;6:425-31.
- Olsen TS, Larsen B, Herning M, Skriver EB, Lassen NA. Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue: evidence of an ischemic penumbra in patients with acute stroke. *Stroke*. 1983;14:332-42.
- Rehncrona S, Rosen I, Siesjo BK. Brain lactic acidosis and ischemic cell damage. I – Biochemistry and neurophysiology. *J Cerebral Blood Flow Metab*. 1981;1:297:311-4.
- Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I. Pathophysiology. *J Neurosurg*. 1982;77:169-84.
- Siesjo BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part II. Mechanisms of damage and treatment. *J Neurosurg*. 1992;77:337-54.
- Symon L, Branstson NM, Strong AJ. Autoregulation in acute focal ischemia. An experimental study. *Stroke*. 1981;7:547-54.

31. Todd NV, Picozzi P, Crockard H, Russel RWR. Reperfusion after cerebral ischemia: influence of duration of ischemia. *Stroke*. 1986;17:460-6.
32. Traystman RJ, Kirsch JR, Koehler RC. Oxygen radical mechanisms of brain injury following ischemia and reperfusion. *J Appl Physiol*. 1991;71:1185-95.
33. Waltz AG. Effects of PaCO₂ on blood flow and microvasculature of ischemic and non ischemic cerebral cortex. *Stroke*. 1970;2:27-37.
34. Wood JH, Kee DB. Hemorheology of the cerebral circulation in stroke. *Stroke*. 1985;16:765-72.
35. Zwetnow N, Kjällquist A, Siesjö BK. Cerebral blood flow during intracranial hypertension in relation to tissue hypoxia and to acidosis in cerebral extracellular fluids. *Prog Brain Res*. 1968;30:87-92.

Endereço para correspondência

Marcos Augusto Stávale Joaquim
Alameda Campinas, 1.360, 16º andar
01404-002 — São Paulo, SP
Email: marcos.stavale@terra.com.br

Síndrome da reperfusão encefálica. Hipóteses fisiopatológicas, bioquímicas e hemodinâmicas do fenômeno da hipoperfusão pós-hiperemia

Marcos Augusto Stávale Joaquim¹, Gustavo Cartaxo Patriota¹, André de Macedo Bianco²

Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.
Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

RESUMO

O objetivo deste texto é o de estruturar e sistematizar novas hipóteses fisiopatológicas sobre as modificações hemodinâmicas do cérebro submetido à isquemia e à reperfusão. São propostas e analisadas hipóteses bioquímicas e hemodinâmicas do fenômeno da hipoperfusão pós-hiperemia.

PALAVRAS-CHAVE

Isquemia cerebral. Síndrome da reperfusão.

ABSTRACT

Reperfusion syndrome. Pathophysiological hypothesis

The aim of this publication is to elaborate and discuss a new pathophysiological hypothesis about the haemodynamic modifications into the brain that occur after the reperfusion. Biochemical and haemodynamic hypothesis are proposed and analyzed, concerning the hypoperfusion following the hyperemia phenomenon.

KEY WORDS

Brain ischemia. Reperfusion injury.

Introdução

O fenômeno da hipoperfusão pós-hiperemia é uma isquemia tardia que ocorre após uma fase de hiperemia.

A reperfusão do tecido isquêmico pode ocasionar três tipos de fenômenos. No primeiro, a hiperemia reativa transitória ocorre se a isquemia foi leve, pelo acúmulo de substâncias vasodilatadoras teciduais que incluem o hidrogênio iônico e a adenosina. É um fenômeno fisiológico autolimitado e não eleva a pressão intracraniana (PIC) mesmo que grandes áreas sejam acometidas.⁴¹ No segundo, o fenômeno da não reperfusão (*no-reflow*) ocorre se a isquemia foi intensa e houver edema e formação de vilosidades no

endotélio, trombozes e oclusão da microcirculação. No terceiro, uma situação intermediária, o fenômeno da hipoperfusão pós-hiperemia ocorre após isquemias moderadas.^{43,44,47,52,59,64-66,71}

Diversas publicações diferenciam os inchaços cerebrais hipervolêmicos (*swelling*) em hiperêmicos e oligoêmicos. Embora ambos devam-se ao aumento do volume sanguíneo encefálico (VSE), associam-se, respectivamente, a fluxo sanguíneo encefálico (FSE) e pressão de perfusão encefálica (PPE) altos no primeiro tipo e baixos no segundo tipo. Tais situações são fases evolutivas de um mesmo processo hemodinâmico que ocorre na hipertensão intracraniana (HIC) progressiva e são particularmente relacionados à síndrome da reperfusão.^{37-40,43,44,48,49,51,54,71}

1. Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.

2. Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

Bases fisiopatológicas

A isquemia gera ácido láctico tecidual. O hidrogênio iônico ativa as cascatas vasodilatadora e bioquímica no tecido encefálico em sofrimento.^{66,67,71}

A **cascata vasodilatadora** diz respeito a uma hipervolemia encefálica progressiva. Como o pH periarteriolar é o principal controlador da capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, a acidose causa vasodilatação do sistema de resistência arteriolar (também chamado de mecanismo de autorregulação da circulação cerebral — MARCC) e preenchimento secundário do sistema vascular de capacitância (microcirculação, vênulas e veias que contém 70% do VSE). Há aumento progressivo do VSE, que pode gerar inchaço cerebral a ponto de produzir HIC. Se esta ocorrer, há diminuição secundária da PPE e mais isquemia, que provoca mais vasodilatação, aumento adicional do VSE e da HIC e queda subsequente da PPE. Desencadeia-se um círculo vicioso vasodilatador que leva a HIC refratária ao tratamento. Esse processo desenvolve a fase ascendente exponencial da PIC na curva de Langfitt.^{13-15,25,28,30-33,35,36,46,48,49,51,52,55,56,66-69}

A **cascata bioquímica** diz respeito à série de alterações metabólicas e iônicas que desencadeiam a morte celular. Tais alterações também são desencadeadas pela acidose tecidual e parte delas foi conhecida estudando-se experimentalmente a síndrome da reperfusão, que é uma maneira de se estudarem isquemias moderadas com fornecimento parcial de oxigênio aos tecidos, pois produzem as mesmas sequências de alterações bioquímicas.^{19,22,26,45,53,55,67,69}

Hipoperfusão pós-hiperemia sob o ponto de vista hemodinâmico: primeira hipótese

Na relação entre reperfusão e hemodinâmica intracraniana, o processo de inchaço acentua-se após a devolução da PPE a um leito vascular dilatado pela acidose secundária à isquemia que ocorreu primariamente. Tal isquemia, geralmente, deve-se à elevação inicial da PIC por hematomas espontâneos ou traumáticos que alcançam um volume suficiente para diminuir a PPE e depois são drenados (a drenagem imediata é obrigatória no tratamento se há elevação da PIC). Tal reperfusão também ocorre após a parada cardiorrespiratória reanimada.¹³⁻¹⁶

A devolução da PPE à microcirculação dilatada causa aumento do FSE e do VSE, que variam de maneira diretamente proporcional no início, enquanto a PIC não sobe novamente pela hipervolemia encefálica

em progressão. Mais tarde, se o VSE continua aumentando, instala-se a HIC, que causa nova e secundária diminuição da PPE e do FSE.

Na fase inicial, o FSE é rápido (hiperemia), pois há PPE adequada em um leito capilar dilatado e de baixa resistência (inchaço hiperêmico). O consumo cerebral de oxigênio (*cerebral metabolic rate of oxygen* — $CMRO_2$) é normal, a extração de oxigênio (diferença arteriovenosa de oxigênio — $DAVO_2$) é baixa e estamos em perfusão de luxo. Mais tarde, se o VSE continua aumentando, a PIC começa a subir pela hipervolemia encefálica. Com a intensa vasodilatação, aumento do VSE, inchaço e HIC, associados à nova queda da PPE, o FSE diminui (inchaço oligoêmico). O $CMRO_2$ estará inicialmente normal, e a extração ($DAVO_2$), aumentada. Mais tarde, o $CMRO_2$ cairá por insuficiência de oferta. Ocorreu, assim, uma hipoperfusão pós-hiperemia.^{2,4,7-11,22,32,41,42,48-50,71}

Hipoperfusão pós-hiperemia sob o ponto de vista bioquímico: segunda hipótese

No terceiro tipo de isquemia, conforme relatado na introdução deste texto, uma situação intermediária, o fenômeno da hipoperfusão pós-hiperemia, ocorre após isquemias moderadas.

Nessa situação a acidose tecidual isquêmica associa-se à entrada de sódio na célula e à saída de potássio (falência anôxica da bomba iônica). Tal distúrbio permite a entrada celular de cálcio iônico que ativa fosfolipases que degradam os fosfolipídios das membranas celulares liberando ácidos graxos poli-insaturados, entre eles o ácido aracônico que, sob ação da ciclooxigenase, dispara a cadeia das prostaglandinas. Em um de seus braços a cadeia oferece uma síntese intensa e de tromboxano A2 (TXA2), vasoconstritor e agregante plaquetário, desproporcionalmente grande em relação à síntese de prostaciclina. Assim, ocorrem vasoconstrição e agregação plaquetária que provocam uma diminuição da perfusão tecidual após uma hiperemia que vinha ocorrendo na reperfusão do leito vascular dilatado pela acidose. Ocorre, assim, também, uma hipoperfusão pós-hiperemia.^{19,23,31,47,52,62,63,66,71}

Acoplamento e desacoplamento

Em uma conceituação simplista e inicial, ressalva-se que o aumento da atividade neuronal, localizada ou global, implica maior consumo de O_2 e glicose, o que gera vasodilatação da área em atividade. De forma

oposta, a diminuição da atividade elétrica e do consumo gera vasoconstrição. Esta é a variação fisiológica normal, ocorre quando a contratilidade da arteríola pré-capilar está íntegra (MARCC) e o sistema fluxo (oferta)/consumo está acoplado.

Se houver intensa acidose e isquemia tecidual iniciais, a vasodilatação se mantém intensa por tempo indeterminado a despeito de variações do consumo. O FSE e o VSE ficam aumentados inicialmente (hiperemia) e o FSE diminui com VSE alto em seguida (oligoemia). Existe desintegração na relação entre a oferta (fluxo) e o consumo, e o sistema está desacoplado.

Relação das hipóteses fisiopatológicas com as ondas patológicas da HIC

Ondas patológicas ocorrem no traçado da monitorização da PIC quando pequenos aumentos do VSE secundários à vasodilatação isquêmica adicional elevam de maneira desproporcional a PIC. Indicam que o compartimento intracraniano encontra-se na fase ascendente exponencial da curva de Langfitt. Nessa fase, a complacência do compartimento é quase nula e os exames de imagem demonstram apagamento dos sulcos, das cisternas e dos ventrículos, ou seja, extrusão do compartimento líquórico do crânio, que vinha compensando o aumento do VSE. As ondas patológicas retornam à linha de base espontaneamente porque a elevação da PIC causa uma ascensão reflexa da PAM (reflexo de Cushing), elevando a PPE e o FSE, reperfundindo o cérebro e revertendo a vasodilatação isquêmica. Assim, ocorre a diminuição do VSE e da PIC espontaneamente, ou seja, a redução do inchaço. Obviamente, cada onda patológica corresponde a um surto de isquemia reperfundida e suas consequências metabólicas são cumulativas.^{1,3,16-18,20,21,24,27,29,34,57,61}

Relação das hipóteses fisiopatológicas com o fenômeno da vulnerabilidade seletiva

Mesmo em isquemias globais, o sofrimento do tecido encefálico é heterogêneo. Neurônios metabolicamente mais ativos sofrem antes dos menos ativos. Os primeiros provavelmente são, em geral, mais recentemente formados na escala ontogenética. Assim, um cérebro submetido à isquemia global é composto de distintos focos de sofrimento em diferentes idades evolutivas. Possivelmente, as alterações hemodinâmi-

cas locais acompanham as alterações metabólicas, o que pode sugerir heterogeneidade de fluxo regional.^{6,12,58}

Relação da reperfusão pós-isquêmica com as isquemias de moderada intensidade

Isquemias encefálicas globais completas e definitivas são raras na prática clínica e ocorrem apenas na parada cardiorrespiratória não revertida. Na prática clínica diária, geralmente ocorrem isquemias parciais de diferentes intensidades, cujo fluxo residual depende da persistência da PPE e do FSE regionais dentro dos próprios vasos em sofrimento ou por meio da circulação colateral. A lesão por reperfusão nada mais é do que um modelo laboratorial para se estudarem as repercussões bioquímicas das isquemias parciais.

A importância bioquímica das isquemias parciais ou reperfundidas baseia-se no fato de que um oferecimento de oxigênio muito insuficiente ou tardio, mas presente, libera a ciclooxigenase da cadeia das prostaglandinas, propiciando grande síntese de TXA₂. Adicionalmente, o oxigênio molecular ganha um elétron e transforma-se em superóxido, um radical livre de oxigênio (ou elemento reativo) que, pela reação Haber-Weiss catalisada pelo ferro iônico, pode originar a hidroxila (OH⁻), fortemente oxidativa. Outras fontes de radicais livres incluem a degradação da hemoglobina, o metabolismo da adenosina pela xantina-oxidase, o metabolismo do óxido nítrico e a degradação das catecolaminas. O fenômeno se intensifica pela impossibilidade de captação dos elementos reativos pelas mitocôndrias sob anaerobiose.

Esses fatos, obviamente, não indicam que não se deva reoxigenar o tecido, mas indicam que neuroprotetores bioquímicos devem ser pesquisados. Esses fenômenos também são a base do que se chama inflamação do tecido isquêmico.

Fenômeno da parada circulatória intracraniana

Após estabelecimento de grave HIC a pressão venosa de drenagem assume o valor da PIC e da PAM. Embora não haja especificamente uma compressão obstrutiva do sistema venoso de capacitância, a pressão venosa aumentada, equiparando-se à pressão arterial de entrada, neutraliza o gradiente pressórico arteriovenoso, e o fluxo sanguíneo no sistema vascular tubular, dependente desse gradiente, para.⁷⁰

Implicações terapêuticas

A reperfusão tecidual deve ser precoce para que alterações metabólicas sejam minimizadas. Ondas patológicas ao traçado de monitorização da PIC já indicam tratamento agressivo da HIC. O equilíbrio da relação entre a oferta e o consumo deve ser obtido pela normalização do primeiro ou pela diminuição do segundo, reduzindo assim a acidose e suas consequências desencadeadoras das cascatas vasodilatadora e bioquímica.^{5,60}

Situações de isquemias reperfundidas ou parciais ocorrem após a ressuscitação de um paciente que apresentou parada cardiorrespiratória ou após a remoção de um hematoma intracraniano de qualquer etiologia, ou como consequência de repetidos surtos de HIC que podem ocorrer dentro da UTI. A precocidade da ação médica gera a principal neuroproteção, por diminuir a acidose tecidual.⁷¹

Referências

- Auer LM, Sayama I. Intracranial pressure oscillation (B – Waves) caused by oscillation in cerebrovascular volume. *Acta Neurochir (Wien)*. 1983;68:93-100.
- Berman IR, Ducker TB, Simmons RL. The effects of increased intracranial pressure upon the oxygenation of blood in dogs. *J Neurosurg*. 1969;30:532-6.
- Brock M, Winkelmuller W, Poll W, Markakis E, Dietz H. Measurements of brain tissue pressures. *Lancet*. 1972;2:595-6.
- Bruce DA, Langfitt TW, Miller JD, Schutz H, Valpachti MP, Staneck A, et al. Regional cerebral blood flow, intracranial pressure and brain metabolism in comatose patients. *J Neurosurg*. 1973;38:131-44.
- Clark RM, Lapra NF, Halsey JH. Method for measuring brain tissue pressure: response to alterations in PCO₂, systemic blood pressure and middle cerebral artery occlusion. *J Neurosurg*. 1975;43:1-8.
- Crockard A, Iannotti F, Hunstock AT, Smith RD, Harris RJ, Symon L. Cerebral blood flow and edema following carotid occlusion in the gerbil. *Stroke*. 1980;11:494-8.
- Cruz J. Monitorização hemodinâmica e metabólica cerebral em humanos. *Arq Bras Neurocir*. 1992;1:209-15.
- Cruz J, Gennarelli TA, Alves WM. Continuous monitoring of cerebral hemodynamic reserve in acute brain injury: relationship to changes in brain swelling. *J Trauma*. 1992;32:629-35.
- Cruz J, Miner ME, Allen SJ, Alves WM, Gennarelli TA. Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: assessment of cerebral hemodynamic reserve. *Neurosurgery*. 1991;29:743-9.
- Denny-Brown D, Meyer J. The cerebral collateral circulation. II. Production of cerebral infarction by ischemic anoxia and its reversibility in early stages. *Neurology*. 1957;7:567-79.
- Enevoldsen EM, Cold G, Jensen FT, Malmros R. Dynamic changes in regional CBF, intracranial pressure, CSF pH, and lactate levels during the acute phase of head injury. *J Neurosurg*. 1976;44:191-214.
- Enevoldsen EM, Jensen FT. Compartmental analysis of regional cerebral blood flow in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg*. 1977;47:699-712.
- Fieschi C, Battistini N, Beduschi A, Boselli L, Rossanda M. Regional cerebral blood flow and intravascular pressure in the acute head injuries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974;37:1378-88.
- Fischer EG. Impaired perfusion following cerebrovascular stasis. *Arch Neurol*. 1973;29:361-6.
- Fischer EG, Arnes A III, Lorenzo AV. Cerebral blood flow immediately following brief circulatory stasis. *Stroke*. 1979;10:423-7.
- Fitch W, McDowall EG. Systemic vascular responses to increased intracranial pressure: 1. Effects of progressive intracranial epidural balloon expansion on intracranial pressure and systemic circulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 40:833-42.
- Fitch W, McDowall DG, Keaney MP, Pickerodt VWA. Systemic vascular responses to increased intracranial pressure: 2. The "Cushing" response in the presence of intracranial space-occupying lesions: systemic and cerebral haemodynamic studies in the dog and the baboon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40:843-52.
- Grady PA, Blaumanis OR. Cerebral venous blood gas tensions in elevation of intracranial pressure. *Stroke*. 1986;17:946-52.
- Grahan DI, Adams JH. Ischemic brain damage in head injuries. *Lancet*. 1971;1:265-6.
- Gray WJ, Rosner MJ. Pressure-volume index as a function of cerebral perfusion pressure. Parte. I. The effects of cerebral perfusion pressures changes and anesthetic. *J Neurosurg*. 1987;67:369-76.
- Gray WJ, Rosner MJ. Pressure-volume index as a function of cerebral perfusion pressure. Part 2. The effects of low cerebral perfusion pressure and autoregulation. *J Neurosurg*. 1987;67:377-80.
- Grubb Jr. RL, Raichle ME, Phelps ME, Patcheson PA. Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow and oxygen utilization in monkeys. *J Neurosurg*. 1975;43:385-98.
- Gursoy-Ozdemir L, Gan A, Dalkara T. Reperfusion induced oxidative/nitrosative injury to neurovascular units after local cerebral ischemia. *Stroke*. 2004;35:1449-53.
- Hamer J, Albert F, Hoyer S, Wiedemann K. Influence of systemic and cerebrovascular factors on cerebrospinal fluid pulse waves. *J Neurosurg*. 1977;46:36-45.
- Harper AM. Auto-regulation of cerebral blood flow: influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966;29:398-403.
- Hedges TF, Weinstein JD. Cerebrovascular responses to increased intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1964;21:292-7.
- Hekmatpanah J. The sequence of alterations in the vital signs during acute experimental increased intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1970;32:16-20.
- Hekmatpanah J. Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1970;32:21-9.
- Iannotti F, Hoff JT, Schielke GP. Brain tissue pressure: physiological observations in anesthetized cats. *J Neurosurg*. 1984;60:1219-25.
- Iannotti F, Hoff JT, Schielke GP. Brain tissue pressure in focal cerebral ischemia. *J Neurosurg*. 1985;62:83-9.
- Ikeda Y, Long DM. The molecular basis of brain injury and brain edema: the role of oxygen free radicals. *Neurosurgery*. 1990;27:1-11.
- Johnston IH, Rowan JO. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 3. Venous outflow tract pressures and vascular resistances in experimental intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974;37:392-402.

33. Johnston IH, Rowan JO, Harper AM, Jennet WB. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 1. Cisterna magna infusion on primates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1972;35:285-96.
34. Johnston IH, Rowan JO, Park DM, Rennie MJ. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 5. Effects of episodic intracranial pressure waves in primates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1975;38:1076-82.
35. Kato Y, Auer LM. Cerebrovascular response to elevation of ventricular pressure. *Acta Neurochir*. 1989;98:184-8.
36. Kjällqvist A, Lundberg N, Ponten U. Respiratory and cardiovascular changes during rapid spontaneous variations of ventricular fluid pressure in patients with intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand*. 1964;40:291-317.
37. Langfitt TW, Kassell NF. Acute brain swelling in neurosurgical patients. *J Neurosurg*. 1966;24:975-83.
38. Langfitt TW, Kassell NF, Weinstein JD. Cerebral blood flow with intracranial hypertension. *Neurology (Mineap)*. 1965;15:761-73.
39. Langfitt TW, Weinstein JD, Kasse NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology*. 1965;15:622-41.
40. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassel NF, Gagliardi, LJ, Shapiro HM. Compression of cerebral vessels by intracranial hypertension. I. Dural sinus pressures. *Acta Neurochir (Wien)*. 1966;15:212-22.
41. Lassen NA. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet*. 1966;2:1113-5.
42. Lenzi G, Franckowiak RSJ, Jones T. Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1982;2:321-35.
43. Levy DE, Pike RL, Uiter RL. Delayed dissociation of cerebral blood flow and metabolism following stroke in gerbils. *Neurology*. 1978;28:378-9.
44. Levy DE, Van Uiter RL, Pike CL. Delayed post-ischemic hypoperfusion: a potentially damaging consequence of stroke. *Neurology*. 1979; 29:1245-52.
45. Löfgren J, Von Essen C, Zwetnow NN. The pressure volume curve of the cerebrospinal fluid space in dogs. *Acta Neurol Scand*. 1973;49:557-74.
46. Lowell HM, Bloor BM. The effect of increased intracranial pressure on cerebrovascular hemodynamics. *J Neurosurg*. 1971;34:760-9.
47. Maier CM, Hsieh L, Crandall T, Narasimhan P, Chan PH. A new approach for the investigation of reperfusion related brain injury. *Bioch Soc Transac*. 2006;34:1366-9.
48. Marshall LF, Durity F, Lounsbury R, Graham DI, Welsh F, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part 1. Pathophysiology, electroencephalography, cerebral blood flow, blood-brain barrier, and neurological function. *J Neurosurg*. 1975;43:308-17.
49. Marschall LF, Graham DI, Durity F, Lounsbury R, Welsh F, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part. 2. Brain morphology. *J Neurosurg*. 1975;43:318-22.
50. Marshall LF, Welsh F, Durity F, Lounsbury R, Graham DI, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part. 3. Brain energy metabolism. *J Neurosurg*. 1975;43:323-8.
51. Marshall WJS, Jackson ILF, Langfitt TW. Brain swelling caused by trauma and arterial hypertension: hemodynamic aspects. *Arch Neurol*. 1969;21:545-53.
52. Melgar MA, Rafols J, Groos D, Diaz FG. Postischemic reperfusion: ultrastructural blood-brain barrier and hemodynamic correlative changes in an awake model of transient forebrain ischemia. *Neurosurgery*. 2005;56:571-82.
53. Miller JD, Garibi J, North JB, Teasdale GM. Effects of increased arterial pressure on blood flow in the damaged brain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1975;38:657-65.
54. Miller JD, Stanock A, Langfitt TW. Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compressions during intracranial hypertension. *Prog Brain Res*. 1971;35: 411-32.
55. Miller JD, Stanock A, Langfitt TW. Cerebral blood flow regulations during experimental brain compression. *J Neurosurg*. 1973;39:186-96.
56. Nakagawa Y, Yamamoto L, Meyer E, Hodge CP, Feindel W. Effects of hypercapnia on enhancement of decreased perfusion flow in non-infarcted brain tissue. *Stroke*. 1981; 12:85-92.
57. O'Brist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, Cruz J, Gennarelli TA. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg*. 1984;61:241-53.
58. Olsen TS, Larsen B, Herning M, Skriver EB, Lassen NA. Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue: evidence of an ischemic penumbra in patients with acute stroke. *Stroke*. 1983;14:332-42.
59. Olsen TS, Larsen B, Skriver BE, Herning M, Enevoldsen E, Lassen NA. Focal cerebral hyperemia in acute stroke. Incidence, pathophysiology and clinical significance. *Stroke*. 1981;12:589-607.
60. Reulen HJ, Kreysch HG. Measurement of brain tissue pressure in cold induced cerebral edema. *Acta Neurochir (Wien)*. 1973;29:29-40.
61. Risberg J, Lundberg N, Ingvar DM. Regional cerebral blood volume during acute transient rises of the intracranial pressure (plateau waves). *J Neurosurg*. 1969;31:303-10.
62. Ropper AH, Shafran B. Brain edema after stroke. Clinical syndrome and intracranial pressure. *Arch Neurol*. 1984;41:26-9.
63. Schutz H, Silverstein PR, Vapalahti M, Bruce DA, Mela L, Langfitt TW. Brain mitochondrial function after ischemia and hypoxia. 1. Ischemia produced by increased intracranial pressure. *Arch Neurol*. 1973;29:408-16.
64. Smith DR, Jacobson J, Kobrine AL, Rizzoli HV. Regional cerebral blood flow with intracranial mass lesions. Part I. Local alterations in cerebral blood flow. *Surg Neurol*. 1977;7:233-7.
65. Smith DR, Jacobson J, Kobrine AI, Rizzoli HV. Regional cerebral blood flow with intracranial mass lesions. Part II. Autoregulation in localized mass lesion. *Surg Neurol*. 1977;7:238-40.
66. Stavale M. Fisiopatologia básica da isquemia encefálica aguda. In: Stávale M (Ed.). *Bases da terapia intensiva neurológica*. São Paulo: Editora Santos, 1996. p.13-24.
67. Symon L, Branstson NM, Strong AJ. Autoregulation in acute focal ischemia. An experimental study. *Stroke*. 1981;7: 547-54.
68. Waltz AG. Effects of PaCO₂ on blood flow and microvascular of ischemic and non ischemic cerebral cortex. *Stroke*. 1970;2:27-37.
69. Weinstein JD, Langfitt TW, Bruno CA, Zaren HA, Jackson JLF. Experimental study of patterns of brain distortion and ischemia produced by an intracranial mass. *J Neurosurg*. 1968;28:513-21.
70. Yada K, Nakagawa Y, Tsuru M. Circulatory disturbance of the venous system during experimental intracranial hypertension. *J Neurosurg*. 1973;39:723-9.
71. Zwetnow N, Kjällqvist A, Siesjo BK. Cerebral blood flow during intracranial hypertension in relation to tissue hypoxia and to acidosis in cerebral extracellular fluids. *Prog Brain Res*. 1968;30:87-92.

Endereço para correspondência

Marcos Augusto Stávale Joaquim
 Alameda Campinas, 1.360, 16º andar
 01404-002 — São Paulo, SP
 Email: marcos.stavale@terra.com.br

Fisiopatologia cirúrgica do hematoma putaminal

Marcos Augusto Stávale Joaquim¹, Gustavo Cartaxo Patriota¹, André de Macedo Bianco²

Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.
Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

RESUMO

Os autores descrevem a fisiopatologia da hipertensão intracraniana relacionada aos hematomas putaminais espontâneos e a função da cirurgia no tratamento. O conhecimento da fisiopatologia desmistifica o resultado de muitas publicações prévias e torna óbvia a necessidade da operação nos casos em que se opta por tratar o paciente nos quais há hipertensão intracraniana.

PALAVRAS-CHAVE

Hemorragia cerebral. Hematomas intraparenquimatosos cerebrais. Hematomas putaminais.

ABSTRACT

Putaminal hematoma. Surgical pathophysiology

The authors discuss the pathophysiology of the intracranial hypertension relative to putaminal or basal ganglia spontaneous hematomas. The role of the surgery is discussed. The current pathophysiological knowledge is strong enough to be the counterpart to the previous published statistical studies, becoming obvious the necessity of the surgical drainage when the patient is going to be treated and intracranial hypertension is present.

KEY WORDS

Intracerebral haemorrhage. Intracerebral haematomas. Putaminal haematomas.

Introdução

A hipertensão intracraniana (HIC) progressiva é fatal e sua progressão é exponencial segundo a curva de Langfitt. A interrupção precoce dessa ascensão é um procedimento salvador da vida. O tratamento da HIC começa por sua causa inicial; massas expansivas constituem, em geral, essa causa, não só pelo próprio volume como também pelo inchaço cerebral que causam pela vasodilatação isquêmica, pois aumentam primariamente a pressão intracraniana (PIC) e diminuem a pressão de perfusão encefálica (PPE), o que causa abertura da arteríola pré-capilar. Esse inchaço eleva o volume sanguíneo encefálico (VSE) e a PIC adicionalmente.^{1,10,13-16,18-20,22-24,26-29,31,41,42,48,49}

As massas expansivas são tratadas com exérese cirúrgica, e os inchaços, com medidas de suporte intensivo que manipulam o VSE (elevação do decúbito, hiperventilação, manitol, barbitúricos e outros).^{7,8,17,36,38,47} O uso de tais medidas na presença do hematoma que

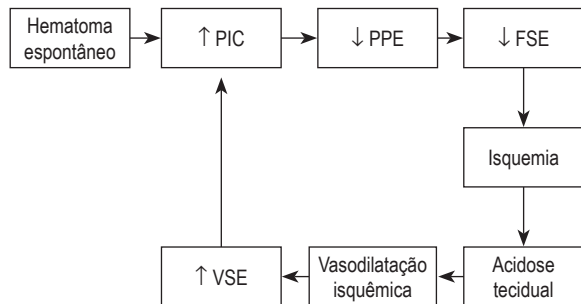
desencadeou a HIC e o inchaço tem efeito apenas transitório e prolonga o sofrimento isquêmico do encéfalo normal se a massa constituída pelo coágulo não for retirada de início. O inchaço isquêmico por vasodilatação e aumento do VSE será tanto maior quanto mais tempo persistir a HIC e a queda da PPE iniciais, e esta é a causa da falência da drenagem cirúrgica, quando a HIC volta a aumentar após a evacuação do coágulo na reperfusão de um leito vascular encefálico dilatado pela acidose láctica que ocorreu, secundária à queda da PPE e do fluxo sanguíneo encefálico (FSE) na presença do hematoma.

Fisiopatologias das alterações pós-hemorragicas

Um sangramento pequeno não eleva a PIC e não decresce a PPE de maneira significativa e, portanto, não

1. Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.
2. Serviço de Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

há inchaço por vasodilatação isquêmica do encéfalo. As dimensões do coágulo não são isoladamente importantes, pois pacientes idosos ou alcoólatras com aumento *ex-vácuo* do compartimento liquórico aceitam maiores volumes de hematoma à medida que extruem líquido da caixa craniana. Há mais complacência intracraniana. Pacientes jovens, com menor compartimento liquórico, desenvolvem HIC com volumes menores de hematoma, pois a complacência intracraniana é menor. Uma massa hemática suficiente para elevar a PIC e decrescer a PPE certamente gerará isquemia, que obrigatoriamente se associa à abertura de arteríola pré-capilar e à vasodilatação encefálica. Esse aumento do VSE coloca o paciente na cascata vasodilatadora, e esta o coloca na fase exponencial ascendente da curva de Langfitt. A cascata vasodilatadora é um mecanismo progressivo, que se automantém e que eleva a PIC até causar a morte encefálica (Figura 1). O objetivo terapêutico é bloquear a cascata vasodilatadora, começando pelo bloqueio de sua causa, ou seja, pela retirada da massa hemática que causa isquemia encefálica por provocar a queda da PPE e do FSE.^{18,32}



PIC: pressão intracraniana; PPE: pressão de perfusão encefálica; FSE: fluxo sanguíneo encefálico; VSE: volume sanguíneo encefálico.

Figura 1 – Cascata vasodilatadora no hematoma intracerebral espontâneo.

Reperusão após drenagem do hematoma

As complicações hipervolêmicas encefálicas por reperusão podem ser hiperêmicas (de alto fluxo) ou oligoêmicas (de baixo fluxo), que, na verdade, são fases evolutivas de um mesmo processo fisiopatológico. Após a retirada da massa expansiva a PPE é devolvida a um leito vascular dilatado pela acidose tecidual isquêmica. O aumento da pressão hidrostática na microcirculação causa uma hipervolemia e um inchaço encefálico a princípio hiperêmico (de alto fluxo), ou seja, associado a um aumento do VSE e do FSE, enquanto a PIC não aumenta significativamente a ponto de decrescer a PPE.^{25,52}

A hiperemia reperfusional pode ser autolimitada (hiperemia reativa transitória) ou pode ser progressiva se a acidose tecidual for grave. Na última situação, um aumento progressivo no VSE transforma um inchaço, que a princípio era hiperêmico, em um inchaço oligoêmico (de baixo fluxo). Esse fato ocorrerá quando a hipervolemia encefálica causar HIC que se associará à baixa PPE até a isquemia global estabelecida (Figura 2). Inchaços causam nova elevação da PIC após a drenagem dos hematomas e devem ser tratados precocemente e rigorosamente para controlar a cascata vasodilatadora, ou sequelas isquêmicas graves e até mesmo a morte encefálica poderão ocorrer. Assim, mais uma vez, mostra-se a importância da descompressão interna (drenagem do hematoma) precoce. Ressalve-se que uma isquemia grave e persistente pode gerar o fenômeno da “não reperusão” secundário à trombose da microcirculação e ao edema endotelial.

Quando um hematoma que produz HIC não é drenado, o inchaço por vasodilatação isquêmica progressiva ocorre já caminhando diretamente para a oligoemia, não havendo passagem pela fase hiperêmica reperfusional.

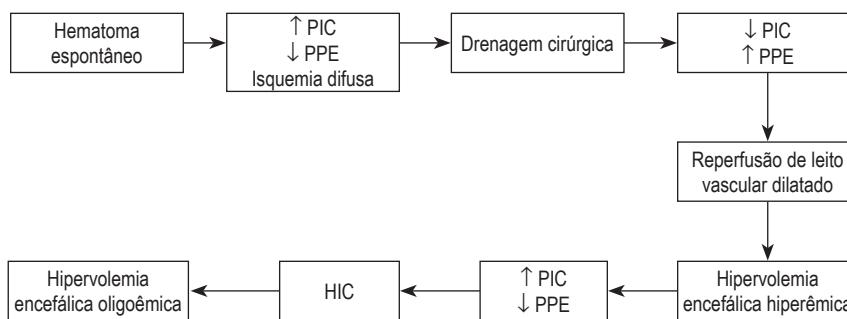


Figura 2 – Passagem do inchaço hiperêmico após a drenagem para o inchaço oligoêmico.

Eventos associados

Hemorragia ventricular é drenada com ou sem o uso de endoscopia. A derivação ventricular externa é mantida para se tratar a hidrocefalia. Monitores intraventriculares de PIC são preferenciais. Lavagem ventricular com trombolíticos não é utilizada. Hemorragias ventriculares contralaterais são tratadas com a abertura do septo pelúcido ou com endoscopia transcortical. A hemorragia ventricular sempre foi considerada um sinal de mau prognóstico. Esse fato não piora diretamente o sofrimento do tecido nervoso, pois a invasão da cavidade ventricular apenas desloca liquor e não lesa neurônios. Assim, a piora do prognóstico deve-se à obstrução do fluxo liquórico e à hidrocefalia secundária que piora sobremaneira a HIC e acelera o sofrimento cerebral isquêmico pela queda adicional da PPE. Logo, a hemorragia ventricular deve ser objetiva e cirurgicamente tratada, e cateter ou monitor intraventricular inserido.^{37,40,44,47}

Fatores prognósticos

Como citadas anteriormente, dimensões volumétricas do coágulo são importantes, e não apenas seu diâmetro. O estudo volumétrico deve ser realizado em relação ao volume do crânio e do espaço liquórico, particularmente em pacientes com atrofia encefálica e com grande compartimento liquórico e que resistem mais a aumentos da PIC. Em segundo lugar, a perda imediata da consciência reflete HIC aguda ou dissecação hemorrágica do tronco encefálico. A perda tardia ou progressiva da consciência implica HIC progressiva ou ressangramentos.

O tempo desde a hemorragia até a drenagem interfere no tempo de permanência da HIC e da isquemia encefálica e em suas consequências vasodilatadoras e causadoras do inchaço pelo aumento do VSE. Drenagens precoces associam-se a menores isquemias e inchaços isquêmicos e a melhores prognósticos. O mesmo raciocínio que é feito com relação à precocidade das descompressões externas em casos de infarto hemisférico maciço associado à HIC pode ser transportado para a descompressão interna (retirada do coágulo) em casos de hematoma putaminal.^{35,38,43,46}

Controle da pressão arterial e drenagem cirúrgica

O hematoma putaminal é produto, em geral, de uma crise hipertensiva arterial sistêmica. A ruptura de

um microaneurisma de Charcot-Bouchard nas artérias perforantes do polígono de Willis o provoca.

Ao receber o doente na sala de emergência, nota-se grave hipertensão arterial sistêmica por dois motivos. O primeiro deve-se à crise de hipertensão arterial inicial. O segundo deve-se ao reflexo de Cushing, caracterizado pela elevação da pressão arterial sistêmica para manter a PPE.^{11,12}

O controle da pressão arterial média (PAM) com hipotensores potentes pode interferir com o primeiro motivo e melhorar a condição hemorrágica, mas pode neutralizar o reflexo de Cushing e aumentar a isquemia cerebral, a vasodilatação isquêmica, o VSE, o inchaço e a PIC. Assim, o paciente deve ser imediatamente levado ao centro cirúrgico, submetido à monitorização da PIC, e operado se houver HIC. A partir de então a PAM, que já costuma cair abruptamente durante a cirurgia após a drenagem do hematoma, pode ser controlada desde que se mantenha uma PPE de aproximadamente 70 mm de Hg.

Acesso cirúrgico

A craniotomia é centrada na sutura coronária, à frente da área motora, e a intrusão cortical dá-se ao nível da sutura coronária ou anteriormente a ela. Uma pequena craniotomia e uso do microscópio cirúrgico permitem drenagem, lavagem da cavidade e hemostasia adequada. Após a craniotomia pode haver hérnia cerebral externa, que costuma melhorar após a retirada do coágulo. A drenagem estereotáxica é uma alternativa, a nosso ver, menos segura e menos eficaz.^{2,30,45}

A intrusão cortical é sempre alta, na superfície superior do hemisfério, e nunca lateral ou transcisternal por entre os ramos da artéria cerebral média, pois não há espaço de trabalho microcirúrgico em um encéfalo inchado, particularmente no hemisfério dominante, pois a área de Broca poderá ser lesada. Microscopia cirúrgica, sempre utilizada, ou a endoscopia podem demonstrar ótima observação interna da superfície da cavidade do hematoma. Os acessos transcisternais silvianos são absolutamente indesejáveis, pois se trabalha em um cérebro inchado e entre os ramos de M₁ a M₄ da artéria cerebral média e a possibilidade de lesão é óbvia.

Contraposição à estatística

Diversas publicações, antigas e recentes, consideram que a cirurgia não interfere no resultado e determinadas porcentagens dos doentes evoluem para

o óbito. Essas publicações não levam em consideração a presença ou ausência de HIC, da queda da PPE, a complacência intracraniana, o volume do hematoma em relação ao compartimento líquido cerebral ou o momento da cirurgia. Sequer monitorizam a PIC desses doentes, o que é de importância óbvia na decisão cirúrgica. Paradoxalmente, tais publicações são usadas ainda hoje na determinação das condutas prejudicando os doentes, neutralizando suas chances de sobrevivência e aumentando as sequelas.^{3,4,6,9,21,34,35}

É óbvio que, se o volume do hematoma é suficiente para causar HIC e queda na PPE, uma vasodilatação arteriolar acidótica isquêmica aumentará o VSE no sistema de capacitância volêmico encefálico (micro-circulação, vênulas e veias), e a cascata vasodilatadora secundária ocorrerá. Assim, hematomas maiores com quadro clínico e imagenológico de HIC devem ser imediatamente drenados e, após a cirurgia, a PIC é monitorizada, pois um inchaço pela reperfusão após a drenagem que restabelece a PPE no leito vascular dilatado pela acidose pode ocorrer. Tal inchaço será tanto maior quanto maior o tempo decorrido até a drenagem do coágulo. Assim, medidas paliativas de suporte intensivo, se usadas isoladamente no início e sem a drenagem do coágulo, embora possam controlar transitóriamente a situação, mantêm o sofrimento isquêmico e o inchaço, que poderão, pela acidose láctica tecidual progressiva, não mais responder a esses tratamentos e permitir a elevação exponencial da PIC. Pouco adianta manipular o VSE isquemicamente aumentado se o hematoma continua presente e se mostrou suficientemente volumoso para aumentar a PIC, isquemiando o encéfalo e aumentar o VSE. Ou seja, o volume do hematoma não diminuirá com as medidas de suporte intensivo, que apenas manipulam o VSE. Assim, o efeito de massa do coágulo deve ser removido e as medidas de suporte intensivo serão muito úteis se houver inchaço associado.

Pacientes portadores de hematomas de indicação cirúrgica discutível são imediatamente levados ao centro cirúrgico e um monitor de PIC é instalado. Se a PIC estiver baixa (< 15 ou 20 mm de Hg), uma conduta clínica pode ser adotada. Se a PIC se elevar, a operação é realizada. Se a PIC estiver alta no momento da inserção do cateter (> 20 mm de Hg) ou se houver ondas patológicas tipo A, a cirurgia é imediatamente realizada e o cateter de monitorização da PIC mantido para orientar o suporte neurointensivo da eventual HIC pós-operatória secundária ao inchaço por vasodilatação, que pode ocorrer na reperfusão do encéfalo isquêmico e vasodilatado. É impossível tratar um paciente com HIC na UTI sem a monitorização da PIC. Inibidores do crescimento de hematomas menores como o Fator VII podem ser administrados durante o tratamento em certos pacientes.^{5,33,39}

Conclusão

Não há lugar na neurociência contemporânea para o tratamento conservador de pacientes portadores de hematomas putaminais que apresentam HIC à admissão. A cirurgia com microscopia e tecnologia associada é indicada. Retardo equivocado na indicação da drenagem mantém a HIC mais tempo, piora a acidose tecidual e associa-se aos inchaços reperfusionais pós-operatórios por aumento do VSE cada vez mais graves. Estes podem causar graves reelevações da PIC, quedas da PPE e isquemia tecidual difusa que podem causar o estado vegetativo ou a morte encefálica.

Referências

1. Auer LM, Ishiyama N, Pucher R. Cerebrovascular response to intracranial hypertension. *Acta Neurochir (Wien)*. 1987;84:124-8.
2. Barret RJ, Hussain R, Coplin WN, Berry S, Keyl PM, Hanley DF, et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2005;3:237-45.
3. Batjer HH, Reisch JS, Allen BC, Plaizier LJ, Su CJ. Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. A prospective randomized trial. *Arch Neurol*. 1990;47:1103-6.
4. Brandt L, Sonesson B, Ljunggren B, Saveland H. Ruptured middle cerebral artery aneurysm with intracerebral hemorrhage in young patients appearing moribund: emergency operation? *Neurosurgery*. 1987;20:925-9.
5. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1997;28:11-5.
6. Cuatico W, Adib S, Gastón P. Spontaneous intracerebral hematomas. Surgical appraisal. *J Neurosurg*. 1964;22:569-75.
7. Dereeper E, Berré J, Vandesteene A, Lefranc F, Vincent JL. Barbiturate coma for intracranial hypertension: clinical observations. *J Crit Care*. 2002;17:58-62.
8. Diringner MN. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and management. *Crit Care Med*. 1993;21:1591-603.
9. Fayad PB, Awad IA. Surgery for intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 1998;51:69-73.
10. Fearnside MR, Adams CBT. The treatment of raised intracranial pressure following aneurysm surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980;43:957-61.
11. Fitch W, McDowall ED. Systemic vascular responses to increased intracranial pressure: 1. Effects of progressive intracranial epidural balloon expansion on intracranial pressure and systemic circulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40:833-42.
12. Fitch W, McDowall DG, Keaney MP, Pickerodt VWA. Systemic vascular responses to increased intracranial pressure: 2. The "Cushing" response in the presence of intracranial space-occupying lesions: systemic and cerebral hemodynamic studies in the dog and the baboon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40:843-52.
13. Gray WJ, Rosner MJ. Pressure-volume index as a function of cerebral perfusion pressure. Part 2. The effects of low cerebral perfusion and autoregulation. *J Neurosurg*. 1987;67:377-80.

14. Grubb RL, Paichle ME, Phelps ME, Patcheson PA. Effects of increased intracranial pressure in cerebral blood volume, blood flow and oxygen utilization in monkeys. *J Neurosurg.* 1975;43:385-98.
15. Hedges TF, Weinstein JD. Cerebrovascular responses to increased intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1964;21:292-7.
16. Hekmatpanah J. Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1970;32:21-9.
17. Hsieh PC, Awad IA, Getch CC, Bendok BR, Rosenblat SS, Batjer HH. Current updates in perioperative management of intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Clin North Am.* 1978;19:401-4.
18. Janny P, Colnet G, Georget AM, Chazal J. Intracranial pressure with intracerebral hemorrhages. *Surg Neurol.* 1978;10:371-5.
19. Johnson IH, Rowan JO, Harper AM, Jennet WB. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 1. Cisterna magna infusion of primates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1972;35:285-96.
20. Johnson IH, Rowan JO, Park DM, Reniie MJ. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 5. Effects of episodic intracranial pressure waves in primates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975;38:1076-82.
21. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M et al. The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *J Neurosurg.* 1989;70:755-8.
22. Kato Y, Auer LM. Cerebrovascular response to elevation of ventricular pressure. *Acta Neurochir (Wien).* 1989;98:184-8.
23. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassel NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology.* 1965;15:662-41.
24. Langfitt TW, Kassel NF, Weinstein JD. Cerebral blood flow with intracranial hypertension. *Neurology.* 1985;15:761-73.
25. Lassen NA. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet.* 1966;1:1113-5.
26. Lowell HM, Bloor BM. The effect of increased intracranial pressure on cerebrovascular hemodynamics. *J Neurosurg.* 1971;34:760-9.
27. Marshall LF, Durity F, Lounsbury R, Graham DI, Welsh F, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part 1. Pathophysiology, electroencefalography, cerebral blood flow, blood brain barrier and neurological function. *Neurosurgery.* 1975;43:308-17.
28. Marshall LF, Graham DI, Durity F, Lounsbury R, Welsh F, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part 2. Brain morphology. *J Neurosurg.* 1975;43:318-22.
29. Marshall LF, Welsh F, Durity F, Lounsbury R, Graham DI, Langfitt TW. Experimental cerebral oligoemia and ischemia produced by intracranial hypertension. Part 3. Brain energy metabolism. *J Neurosurg.* 1975;43:323-8.
30. Matsumoto K, Hondo H. CT-guided stereotaxic evacuation of hypertensive intracerebral hematomas. *J Neurosurg.* 1984;61:440-8.
31. Mayer A, Rincon F. Treatment of intracerebral hemorrhage. *Lancet Neurol.* 2005;4:662-72.
32. Mayer SA, Sacco RL, Shi T, Mohr JP. Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 1994;44:1379-84.
33. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2005;352:777-85.
34. Mckissock W, Richardson A, Taylot J. Primary intracerebral hemorrhage: a controlled trial of surgical and conservative treatment in 180 unselected cases. *Lancet.* 1961;2:221-226.
35. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet.* 2005;365:387-97.
36. Misra UK, Kalita J, Ranjan P, Mandal SK. Mannitol in intracerebral hemorrhage: a randomized controlled study. *J Neurol Sci.* 2005;234:41-5.
37. Naff NJ, Carhuapoma JR, Williams MA, Bhardwaj A, Ulatowski JA, Bederson J, et al. Treatment of intraventricular hemorrhage with urokinase: effects on 30-day survival. *Stroke.* 2000;31:841-7.
38. Naval NS, Nyquist PA, Carhuapoma JR. Management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Clin North Am.* 2008;19:415-23.
39. Park P, Fewel ME, Garton HJ, Thompson BG, Hoff JT. Recombinant active factor VII for the rapid correction of coagulopathy in nonhemophilic neurosurgical patients. *Neurosurgery.* 2003;53:34-8.
40. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2001;344:1450-60.
41. Risberg J, Lundberg N, Ingva DM. Regional cerebral blood volume during acute transient rises of the intracranial pressure (plateau waves). *J Neurosurg.* 1969;31:303-10.
42. Symon K, Crockard HA, Juhasz J, Branstom NM. The effect of intracranial hypertension on cerebrovascular resistance. An experimental study. *Acta Neurochir (Wien).* 1976;35:221-31.
43. Todd NV, Picozzi P, Crockard H, Ruseel RWR. Recirculation after cerebral ischemia: influence of duration of ischemia. *Stroke.* 1986;17:460-6.
44. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 1995;23:950-4.
45. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 1999;27:617-21.
46. Vespa P, McArthur D, Miller C, O'Phelan K, Frazee J, Kidwell C, et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduction of hemorrhage volume and neurological improvement. *Neurocrit Care.* 2005;2:274-81.
47. Wheelock B, Weir B, Watts R, Mohr G, Khan M, Hunter M, et al. Timing of surgery for intracerebral hematomas due to aneurysm rupture. *J Neurosurg.* 1983;58:476-81.
48. Xi G, Fewel ME, Hua Y, Thompson Jr. BG, Hoff JT, Keep RF. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and therapy. *Neurocrit Care.* 2004;1:5-18.
49. Xi G, Keep RF, Hoff JT. Mechanisms of brain injury after intracerebral hemorrhage. *Lancet Neurol.* 2006;5:53-63.
50. Zwetnow N, Kjallquist A, Siesjo BK. Cerebral blood flow during intracranial hypertension in relation to tissue hypoxia and to acidosis in cerebral extracellular fluids. *Prog Brain Res.* 1968;30:87-92.

Endereço para correspondência

Marcos Augusto Stávale Joaquim
 Alameda Campinas, 1.360, 16º andar
 01404-002 — São Paulo, SP
 Email: marcos.stavale@terra.com.br

Hemodinâmica do vasoespasm

Marcos Augusto Stávale Joaquim¹, Gustavo Cartaxo Patriota¹, André de Macedo Bianco²

Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.
Serviço de Neurocirurgia Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

RESUMO

Os autores descrevem as alterações hemodinâmicas encefálicas que ocorrem na vigência do vasoespasm após a hemorragia subaracnoidea por aneurismas. O conhecimento dessas alterações facilita o entendimento das medidas terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE

Vasoespasm. Hemodinâmica cerebral. Hemorragia subaracnoidea

ABSTRACT

Cerebral hemodynamic alterations due to vasospasm

The authors describe the hemodynamic encephalic alterations that occur during the vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The knowledge of these alterations promotes better understanding of the therapeutic procedures.

KEY WORDS

Vasospasm. Cerebral hemodynamic. Subarachnoid haemorrhage.

Introdução

Existem vários estudos na literatura que analisam de maneira isolada determinados componentes do hemometabolismo cerebral na vigência da isquemia por vasoespasm. Tal isolamento experimental oculta o conhecimento fisiopatológico dinâmico que permite a integração e a análise crítica dos resultados oferecidos. No texto a seguir uma revisão compreensível das alterações perfusionais e metabólicas é realizada, permitindo o entendimento da questão.⁶⁴

Constricção arterial

A constricção arterial bifásica que ocorre nas artérias relacionadas às cisternas intracranianas e a seus ramos diminui o fluxo sanguíneo encefálico (FSE) regional ou globalmente.^{17,18,50,67}

Em relação à pressão de perfusão, esta permanece a mesma na entrada do segmento espástico, mas de-

crece rapidamente após esse segmento, diminuindo a pressão de perfusão a jusante. Essa diminuição da pressão de perfusão pode originar diminuição do fluxo sanguíneo.^{25,116}

Havendo diminuição da pressão de perfusão e do fluxo, a arteríola pré-capilar se abre na entrada da microcirculação com o intuito inicial de diminuir a resistência vascular. Essa abertura da arteríola pré-capilar permite o aumento do volume sanguíneo encefálico, que se acumula no sistema de capacitância vascular constituído pela microcirculação, vênulas e veias. Assim, na vigência de vasoespasm, o encéfalo tem baixo fluxo e alta volemia intrínseca e pode tornar-se tumefeito ou inchado.^{41,54,72,74,78,97}

Embora o fluxo sanguíneo (em mL/100 g cérebro/minuto) diminua proporcionalmente à estenose arterial, a velocidade do fluxo aumenta (em cm/segundo) de maneira inversamente proporcional, o que é diagnosticável ao exame por *doppler* transcraniano (DTC).^{1,16,29,33,43,53,61,84,88,89,93,94} Se o FSE continua caindo, a extração tecidual de O₂ (retirada de unidades de oxigênio por unidade de volume sanguíneo que trafega pela área em sofrimento) aumenta de maneira a manter

1. Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.

2. Serviço de Neurocirurgia Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

constante o consumo ($CMRO_2$ — *cerebral metabolic rate of oxygen*). Enquanto o aumento da extração compensar a diminuição do fluxo não há metabolismo anaeróbico ou acidose láctica.^{6,13,23,28,37,59,62,76,92,96,107} Quando o aumento da extração ($DAVO_2$ — diferença arteriovenosa de oxigênio) não compensar mais a queda de FSE, haverá isquemia e acidose láctica por metabolismo anaeróbico. Os neurônios estarão em penumbra isquêmica.^{6,13,45,48,60,109}

O ácido (H^+) é o principal vasodilatador da arteríola pré-capilar e o pH periarteriolar é o principal controlador da capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, que constitui o mecanismo de autorregulação da circulação cerebral (MARCC). Nessa fase, uma vasodilatação que era miogênica, secundária à queda da pressão de perfusão encefálica (PPE), passa a ser metabólica, secundária à acidose láctica tecidual.^{8,57,66,98} Acidoses menores levam à paresia, ou vasodilatação apenas parética do MARCC. Acidoses maiores levam à plegia, ou vasodilatação máxima do MARCC, constituído pela capacidade contrátil da arteríola pré-capilar.^{57,66,98,99,106}

Enquanto o sistema contrátil (MARCC) estiver normal ou parético, há resposta a variações da $PaCO_2$. Quando o sistema arteriolar contrátil estiver plégico, não há mais resposta a variações da $PaCO_2$. É difícil estudar as situações, pois em virtude de heterogeneidade do fluxo e do fenômeno da vulnerabilidade seletiva, as alterações são heterogêneas e as técnicas de estudo são globais, tornando os dados difíceis de serem estudados se não houver preciso conhecimento da fisiopatologia e da hemodinâmica situacionais.^{2,5,8,11,19,35,46,56,79,84}

Inchaço e edema

Se o espasmo piora e não for revertido pela terapêutica hiperdinâmica, a acidose tecidual progressiva gerará intensa vasodilatação e aumento do volume sanguíneo encefálico (VSE). Esse desencadeamento da cascata vasodilatadora pode levar à hipertensão intracraniana (HIC) por hipervolemia cerebral (inchaço).^{4,25,80} A acidose tecidual progressiva também promove a cascata bioquímica e a lesão das membranas celulares e da barreira hematoencefálica, causando, respectivamente, os edemas citotóxico e vasogênico, que contribuem para o aumento da pressão intracraniana (PIC).^{14,27,63,83,90,95,108}

Reperusão

Após a resolução progressiva do espasmo ou a resposta às medidas de suporte hemodinâmico, o tecido cerebral é reperfundido.

No vasoespasmo considera-se que o sistema de resistência constituído pela capacidade contrátil da arteríola pré-capilar foi mudado para o local da resistência oferecida pela artéria espástica. Esse fenômeno é chamado de translocação a montante do sistema de resistência.^{21,24} Vencendo-se a resistência da artéria espástica a pressão de perfusão e o fluxo regional ou global serão transmitidos novamente diretamente à microcirculação, que estará dilatada pela acidose local e com pouca resistência.^{28,37,44,73}

Assim, três situações subsequentes podem ocorrer na reperusão.

Na primeira, uma hiperemia reativa e autolimitada ocorre, mantendo-se a velocidade do fluxo mais alta, enquanto houver baixa resistência. Os sistemas metabólico e hemodinâmico se compensam e há retorno à normalidade. A resposta às variações da $PaCO_2$ que estava parcialmente prejudicada retorna ao normal. Espera-se que a reperusão normalize os parâmetros hemometabólicos e diminua o VSE e a PIC por reverter a vasodilatação isquêmica.^{11,19,22,31,32,34,35}

Na segunda, a microcirculação se fechou definitivamente e não é possível reperfundir o tecido isquêmico (*no reflow phenomenon*). O fluxo e a velocidade de fluxo serão nulos.^{4,22,31,32,34,52}

Na terceira, após a reperusão, pode haver uma hiperemia inicial e depois seguir-se uma nova queda de fluxo (oligoêmica ou isquêmica) que pode resultar-se, sob o ponto de vista hemodinâmico ao aumento da PIC, ou sob o ponto de vista bioquímico ao acúmulo tecidual de tromboxano A_2 gerado na isquemia.^{22,31,32,34,38,49,58,81,100}

Instalação da hipertensão intracraniana

A hipervolemia cerebral progressiva (inchaço) e o aumento de água tecidual e intracelular (edema) podem gerar o aumento progressivo da PIC até a ocorrência da HIC.^{87,103} Se a HIC for suficiente para decrescer a PPE e o FSE, haverá vasodilatação adicional por acidose e perda da resposta às variações da $PaCO_2$. A velocidade de fluxo diminui pela queda da PPE e o índice de pulsatilidade aumentado indica que na sístole há maior entrada de sangue no crânio do que na sístole habitual sem HIC, e na diástole há menor entrada de sangue no crânio do que na diástole habitual sem HIC. Se o quadro

progredir, o FSE e a velocidade de fluxo decrescem até a parada circulatória.^{26,53,94,105}

Quando a HIC aumenta e a PPE e FSE diminuem há, novamente, aumento da DAVO₂ e depois queda do CMRO₂. Essa isquemia é induzida pela HIC e não pelo espasmo, embora as situações possam se associar.²⁶

É interessante associar o fato de que logo após a ruptura do aneurisma há uma HIC aguda com queda da PPE e isquemia encefálica. A isquemia abre a arteríola pré-capilar, aumenta o VSE e causa inchaço que eleva adicionalmente a PIC. Alterações de FSE, VSE, DAVO₂ e CMRO₂ nessa fase relacionam-se à HIC e não ao espasmo, e sua interpretação tem relação com o estado hemodinâmico da HIC.^{28,30,65} Os pacientes com maior HIC inicial apresentam maiores sangramentos cisternais e maior ocorrência e gravidade de vasoespasmos, e os fenômenos se sobrepõem, devendo ser interpretados à luz da fisiopatologia.¹⁰⁴

Terapêutica hemodinâmica

A hemodiluição (melhora das propriedades reológicas) facilita o fluxo laminar na microcirculação e fornece O₂ ao tecido. Entretanto, hemodiluições excessivas podem comprometer a capacidade de transportar O₂ para o tecido e piorar a isquemia e a acidose. A monitorização da pressão tecidual de O₂ e a microdialise podem auxiliar nessa situação. É interessante notar que a hemodiluição aumenta de início a velocidade do fluxo, o que não significa piora do espasmo.^{3,9,71}

A hipertensão arterial induzida aumenta a PPE e força a circulação através da área espástica, promovendo também, inicialmente, um aumento do fluxo e da velocidade do fluxo.^{7,10,20,47,55,68,70,75,77,85}

Se a terapêutica hiperdinâmica funcionar, a reoxigenação tecidual devolve a capacidade contrátil da arteríola pré-capilar, a reatividade a variações da PaCO₂ e diminui-se o volume sanguíneo cerebral à medida que melhora o FSE. A velocidade de fluxo inicialmente aumenta e depois se normaliza.^{7,10,20,34,42,69,102,110-114}

A hipervolemia induzida é uma forma de aumentar o débito cardíaco (DC) e diluir o doente. São usadas sobrecargas volêmicas que otimizam o DC medido pelo cateter de Swan-Ganz, de modo que a pressão capilar pulmonar ótima não atinja níveis que causem hipertensão hidrostática pulmonar retrógrada e mesmo edema agudo de pulmão.^{7,12,39,40,51,82,86,91,101,111,115}

O hiperdinamismo, que é o aumento artificialmente induzido do DC por sobrecarga volêmica e catecolaminas inotrópicas positivas, melhora a perfusão cerebral isquêmica. Embora pareça muito importante e relacionada à melhora dos pacientes, a medida do DC tem

sido relegada a segundo plano nas pesquisas, talvez pelas controvérsias que envolvem o uso do cateter de Swan-Ganz.^{15,36}

Referências

1. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg.* 1984;60:37-41.
2. Ackerman RH, Correia JA, Alpert NM. Positron imaging in ischemic stroke disease using compounds labeled with oxygen 15. Initial results of clinicophysiological correlations. *Arch Neurol.* 1982;38:537-43.
3. Adams MP. Prevention of brain ischemic after aneurismal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Clin.* 1992;10:251-68.
4. Asano T, Sano K. Pathogenic role of no-reflow phenomenon in experimental subarachnoid hemorrhage in dogs. *J Neurosurg.* 1977;46:454-66.
5. Baker RP, Martin WRW, Herscovitch P. Evaluation by positron emission tomography of cerebral hemodynamics and metabolism following subarachnoid hemorrhage. *J Nucl Med.* 1982;23:5-9.
6. Baron JC, Rougemont D, Bousser MG. Local CBF, oxygen extraction fraction (OEF), and CMRO₂: prognostic value in recent supratentorial infarction in humans. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1983;3:31-41.
7. Batjer H. Comment on Yamakami I, Isobe K, Yamaura A. Effects on intravascular volume expansion on cerebral blood flow in patients with ruptured cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* 1987;21:309.
8. Bayliss WM. On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J Physiol.* 1902;28:220-31.
9. Belli A, Sem J, Petzold A, Russo S, Kitchen N, Smith M. Metabolic failure precedes intracranial pressure rises in traumatic brain injury: a microdialysis study. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150:461-70.
10. Boisvert DP, Overton TR, Weir B. Cerebral arterial responses to induced hypertension following subarachnoid hemorrhage in the monkey. *J Neurosurg.* 1978;49:75-83.
11. Boisvert DPJ, Pickard JD, Graham DI. Delayed effects of subarachnoid hemorrhage on cerebral metabolism and the cerebrovascular response to hypercapnia in the primate. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1979;42:892-8.
12. Bouma GJ, Muizelaar JP. Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. *J Neurosurg.* 1990;73:368-74.
13. Carpenter DA, Grubb Jr. RL, Tempel LW, Powers WJ. Cerebral oxygen metabolism after aneurysms subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1991;11:837-44.
14. Crompton MR. The pathogenesis of cerebral infarction following the rupture of cerebral Berry aneurysms. *Brain.* 1964;87:491-510.
15. Davis DH, Sundt Jr. TM. Relationship of cerebral blood flow to cardiac output, mean arterial pressure, blood volume, and alpha and beta blockade in cats. *J Neurosurg.* 1980;52:745-754.
16. Davis SM, Andrews JT, Lichtenstein M, Rossiter SC, Kaye AH, Hopper J. Correlations between cerebral arterial velocities, blood flow, and delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1992;23:492-7.

17. Diringer MN, Heffez DS, Monsein L, Kirsch JR, Hanley DF, Traystman RJ. Cerebrovascular CO₂ reactivity during delayed vasospasm in a canine model of subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1991;22:367-72.
18. Du Boulay G, Symon L, Ackerman RH. The reactivity of the spastic arteries. *Neuroradiology*. 1973;5:37-47.
19. Enevoldsen EM, Jensen FT. Autoregulation and CO₂ responses of cerebral blood flow in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg*. 1978;48:689-703.
20. Farrar JK, Gamache FW, Ferguson GG. Effects on profound hypertension on cerebral blood flow during surgery for intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1981;55:857-64.
21. Fein JM, Boulous R. Local cerebral blood flow in experimental middle cerebral artery vasospasm. *J Neurosurg*. 1973;39:337-47.
22. Fein JM. Brain energetics and circulatory control after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1976;45:498-507.
23. Ferguson GG, Harper AM, Fitch W. Cerebral blood flow measurements after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Eur Neurol*. 1972;8:15-22.
24. Findlay JM, Weir BKA, Kanamaru K. Arterial wall changes in cerebral vasospasm. *Neurosurgery*. 1989;25:736-746.
25. Finnerty Jr. FA, Witkin L, Fazekas JF. Cerebral hemodynamics during cerebral ischemia induced by acute hypotension. *J Clin Invest*. 1954;33:1227-32.
26. Fukuhara T, Douville CM, Elliott JP, Newell DW, Winn HR. Relationship between intracranial pressure and the development of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1998;38:710-17.
27. Garcia JH, Mitchem HL, Briggs L. Transient focal ischemia in subhuman primates. Neuronal injury as a function of local cerebral blood flow. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1983;42:44-60.
28. Gelmers HJ, Beks JWF, Journée HL. Regional cerebral blood flow in patients with subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 1979;47:245-51.
29. Grosset DG, Straiton J, McDonald I, Cockburn M, Bullock R. Use of transcranial Doppler sonography to predict development of a delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1993;78:183-7.
30. Grubb Jr. RL, Raichle ME, Eichling JO. Effects of subarachnoid hemorrhage on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in humans. *J Neurosurg*. 1977;46:446-53.
31. Handa Y, Hayashi M, Takeuchi H, Kubota T, Kobayashi H, Kawano H. Time course of impairment of cerebral autoregulation during chronic cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in primates. *J Neurosurg*. 1992;76:493-501.
32. Handa Y, Kabuto M, Kobayashi H. The correlation between immunological reaction in the arterial wall and the time course of the development of cerebral vasospasm in a primate model. *Neurosurgery*. 1991;28:542-9.
33. Harders AG, Gilsbach JM. Time course of blood velocity changes related to vasospasm in the circle of Willis measured by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg*. 1987;66:718-28.
34. Hashi K, Meyer JS, Shinmaru S. Cerebral hemodynamic and metabolic changes after experimental subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Sci*. 1972;17:1-14.
35. Hashi K, Meyer JS, Shinmaru S. Changes in cerebral vasomotor reactivity to CO₂ and autoregulation following experimental subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Sci*. 1972;17:15-22.
36. Hashimoto M, Yamachita J, Koide K, Ikeda K, Higashi S. Extreme hemodilution may be harmful in patients with symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. In: Sano K, Takakura K, Kassel NF, Sasaki T (Eds.). *Cerebral vasospasm*. Tokyo: University of Tokyo Press, 1990. p.350-1.
37. Heilbrun MP, Olesen J, Lassen NA. Regional cerebral blood flow studies in subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1972;37:36-44.
38. Heiss WD, Rosner G. Functional recovery of cortical neurons as related to degree and duration of ischemia. *Ann Neurol*. 1983;14:294-301.
39. Henriksen L, Paulson OB, Smith RJ. Cerebral blood flow following normovolemic hemodilution in patients with high hematocrit. *Ann Neurol*. 1981;9:454-7.
40. Heros RC, Korosue K. Hemodilution for cerebral ischemia. *Stroke*. 1989;20:423-7.
41. Hino A, Mizukawa N, Tenjin H. Postoperative hemodynamic and metabolic changes in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1989;20:1504-10.
42. Hyodo A, Heros RC, Tu YK. Acute effects of isovolemic hemodilution with crystalloids in a canine model of focal cerebral ischemia. *Stroke*. 1989;20:534-40.
43. Hutchinson K, Weir B. Transcranial Doppler studies in aneurysm patients. *Can J Neurol Sci*. 1989;16:411-6.
44. Ishii R. Regional cerebral blood flow in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1979;50:587-94.
45. Jaeger M, Schuhmann MU, Soehle M, Nagel C, Meixensberger J. Continuous monitoring of cerebrovascular autoregulation after subarachnoid hemorrhage by brain tissue oxygen pressure reactivity and its relation to delayed cerebral infarction. *Stroke*. 2007;38:981-6.
46. Jakubowski J, Bell BA, Symon L, Zawirski MB, Francis DM. A primate model of subarachnoid hemorrhage: change in regional cerebral blood flow, autoregulation, carbon dioxide reactivity, and central conduction time. *Stroke*. 1982;13:601-11.
47. James IM. Changes in cerebral blood flow and in systemic arterial pressure following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Clin Sci*. 1968;35:11-22.
48. Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, Marcoux FW, FitzGibbon SJ, DeGirolami U, et al. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J Neurosurg*. 1981;54:773-82.
49. Juvela S. Cerebral infarction and release of platelet thromboxane after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1990;27:929-35.
50. Kamiya K, Kuyama H, Symon L. An experimental study of the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1983;59:917-24.
51. Kassel NF, Peerless SJ, Durward QJ, Beck DW, Drake CG, Adams HP. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery*. 1982;11:337-43.
52. Kelly PJ, Gorten RJ, Grossman RG, Eisenberg HM. Cerebral perfusion, vascular spasm, and outcome in patients with ruptures intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1977;47:44-9.
53. Klingelhofer J, Dander D, Holzgraefe M, Bischoff C, Conrad B. Cerebral vasospasm evaluated by transcranial Doppler ultrasonography at different intracranial pressures. *J Neurosurg*. 1991;75:752-8.
54. Koike T, Ishii R, Ihara I. Cerebral circulation and metabolism in patients with ruptured aneurysms — with special reference to vasospasm and infarction. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1981;1:S522-S523.
55. Kosnik EJ, Hunt WE. Postoperative hypertension in the management of patients with intracranial arterial aneurysms. *J Neurosurg*. 1976;45:148-54.

56. Kutsukawa T, Takahashi S, Saito C. Studies of cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage. *Tohoku J Exp Med.* 1968;94:415-7.
57. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassel NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology.* 1965;15:622-41.
58. Lassen NA. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev.* 1959;39:183-238.
59. Lassen NA. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain. *Lancet.* 1966;2:1113-5.
60. Lassen NA, Lane MH. Validity of internal jugular blood for study of cerebral blood flow and metabolism. *J Appl Physiol.* 1961;16:313-20.
61. Laumer R, Steinmeier R, Gonner F, Vogtmann T, Priem R, Fahlbusch R. Cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial Doppler sonography. Part 1. Reliability of flow velocities in clinical management. *Neurosurgery.* 1993;33:1-9.
62. Lenzi GL, Frackowiak RS, Jones T. Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1982;2:321-35.
63. Macdonald RL. Cerebral vasospasm. *Neurosurg Quarterly.* 1995;5:73-97.
64. Macdonald RL, Weir BKA. Free radicals and cerebral vasospasm. *Free Rad Biol Med.* 1994;16:633-44.
65. Martin WRW, Baker RP, Grubb RL, Raichle ME. Cerebral blood volume, blood flow, oxygen metabolism in cerebral ischemia and subarachnoid hemorrhage: an in-vivo study using positron emission tomography. *Acta Neurochir (Wien).* 1984;70:3-9.
66. Mendelow AD, McCalden TA, Hattings J, Rosendorff C, Eidelman BH. Cerebrovascular reactivity and metabolism after subarachnoid hemorrhage in baboons. *Stroke.* 1981;12:58-65.
67. Mickey B, Vorstrup S, Voldby B, Lindewald H, Harmsen A, Lassen NA. Serial measurement of regional cerebral blood flow in patients with SAH using ¹³³Xe inhalation and emission computerized tomography. *J Neurosurg.* 1984;60:916-22.
68. Montgomery EG, Grubb RL, Raichle ME. Cerebral hemodynamics and metabolism in postoperative cerebral vasospasm and treatment with hypertensive therapy. *Ann Neurol.* 1981;3:502-6.
69. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, Becker DP. Cerebral blood flow is regulated by changes in blood pressure and in blood viscosity alike. *Stroke.* 1986;17:44-8.
70. Nagel A, Fraetz D, Schiwick T, Frieler K, Sakowitz O, Vajkoczy P, Sarnafazdeh A. Relevance of intracranial hypertension for cerebral metabolism in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2009;111:94-101.
71. Nilsson OG, Brandt L, Ungerstedt U, Saveland H. Bedside detection of brain ischemia using intracerebral microdialysis: subarachnoid hemorrhage and delayed ischemic deterioration. *Neurosurgery.* 1999;45:1176-85.
72. Nornes H, Knutzen HB, Wikeby P. Cerebral arterial blood flow and aneurysm surgery. Part 2: Induced hypotension and autoregulatory capacity. *J Neurosurg.* 1977;47:819-27.
73. Olesen J, Paulson OB, Lassen NA. Regional cerebral blood flow in man determined by the initial slope of the clearance of intra-arterially injected ¹³³Xe. Theory of the method, normal values, error measurement, correction for remaining radioactivity, relation to other flow parameters and response to PaCO₂ changes. *Stroke.* 1971;2:519-40.
74. Olsen TS, Larsen B, Skriver EB, Herning M, Enevoldsen E, Lassen NA. Focal cerebral hyperemia in acute stroke. Incidence, pathophysiology and clinical significance. *Stroke.* 1981;12:598-607.
75. Origitano TC, Wascher TM, Reichman OH and Anderson DE. Sustained increased cerebral blood flow with prophylactic hypertensive hypervolemic hemodilution after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1990;27:729-40.
76. Paulson OB. Regional cerebral blood flow in apoplexy due to occlusion of the middle cerebral artery. *Neurology.* 1970;20:63-77.
77. Peterson EW, Cardoso ER. The blood-brain barrier following experimental subarachnoid hemorrhage. Part 1: Response to insult caused by arterial hypertension. *J Neurosurg.* 1983;58:338-44.
78. Petruk KC, West GR, Marriott MR, McIntyre JW, Overtone TR, Weir BKA. Cerebral Blood flow following induced subarachnoid hemorrhage in the monkey. *J Neurosurg.* 1972;37:316-24.
79. Petruk KC, Weir BKA, Overton TR, Marriott MR, Grace MG. The effect of graded hypocapnia and hypercapnia on regional cerebral blood flow and cerebral vessel caliber in the rhesus monkey: study of cerebral hemodynamics following subarachnoid hemorrhage and traumatic internal carotid spasm. *Stroke.* 1974;5:230-6.
80. Powers WJ, Grubb Jr. RL, Raichle ME. Physiologic responses to focal cerebral ischemia in humans. *Ann Neurol.* 1984;16:546-52.
81. Powers WJ, Grubb RL, Baker RP, Mintun MA, Raichle ME. Regional cerebral blood flow and metabolism in reversible ischemia due to vasospasm. *J Neurosurg.* 1985;62:539-46.
82. Pritz MB, Giannotta SL, Kindt GW, McGillicuddy JE, Prager RL. Treatment of patients with neurological deficits associated with cerebral vasospasm by intravascular volume expansion. *Neurosurgery.* 1978;3:364-8.
83. Raichle ME. The pathophysiology of brain ischemia. *Ann Neurol.* 1983;13:2-10.
84. Romner B, Brandt L, Berntman L, Algotsson L, Ljunggren B, Messeter K. Simultaneous transcranial Doppler sonography and cerebral blood flow measurements of cerebrovascular CO₂-reactivity in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg.* 1991;5:31-7.
85. Rosenwasser RH, Delgado TE, Buchheit WA, Freed MH. Control of hypertension and prophylaxis against vasospasm in cases of subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. *Neurosurgery.* 1983;12:658-61.
86. Shimoda M, Oda S, Tsugane R, Sato O. Intracranial complications of hypervolemic therapy in patients with a delayed ischemic deficit attributed to vasospasm. *J Neurosurg.* 1993;78:423-9.
87. Schirmer CM, Hoit DA, Malek AM. Decompressive hemicraniectomy for the treatment of intractable intracranial hypertension after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2007;38:987-92.
88. Seiler RW, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H. Cerebral vasospasm evaluated by transcranial ultrasound with clinical grade ant CT-visualized subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1986;64:594-600.
89. Sekhar LN, Wechsler LR, Yonas H, Luyckx K, Obrist W. Value of transcranial Doppler examination in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1988;22:813-21.
90. Shigeno T, Fritschka E, Brock M, Schramm J, Shigeno S, Cervós-Navarro J. Cerebral edema following experimental subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1982;13:367-79.
91. Shimoda M, Oda S, Tsugane R, Sato O. Intracranial complications of hypervolemic therapy in patients with

- a delayed ischemic deficit attributed to vasospasm. *J Neurosurg.* 1993;78:423-9.
92. Simeone FA, Trepper PJ, Brown DJ. Cerebral blood flow evaluation of prolonged experimental vasospasm. *J Neurosurg.* 1972;37:302-311.
 93. Sloan MA, Haley Jr. EC, Kassel NF, Henry ML, Stewart SR, Beskin RR et al. Sensitivity and specificity of transcranial doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 1989;39:1514-8.
 94. Steinmeier R, Laumer R, Bondar 1, Priem R, Fahlbusch R. Cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial Doppler sonography. Part 2. Pulsatility indices: normal reference e values and characteristics in subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1993;33:10-8.
 95. Sugi T, Fujishima M, Omae T. Lactate and pyruvate concentrations, and acid-base balance of cerebrospinal fluid in experimentally induced intracerebral and subarachnoid hemorrhage in dogs. *Stroke.* 1975;6:715-9.
 96. Symon L, Ackerman R, Bull JW, Du Boulay EP, Marshall J, Rees JE, et al. The use of the xenon clearance method in subarachnoid hemorrhage. Post-operative studies with clinical and angiographic correlation. *Eur Neurol.* 1972;8:8-14.
 97. Symon L. Disordered cerebro-vascular physiology in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 1978;41:7-22.
 98. Takeuchi H, Handa Y, Kobayashi H, Kawano H, Hosotani K, Hayashi M. Impairment of cerebral autoregulation during the development of chronic cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in primates. *Neurosurgery.* 1991;28:41-8.
 99. Terada T, Kikuchi H, Karasawa J, Kuriyama Y. Sequential changes in the autoregulation of cerebral blood flow in patients with vasospasm. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1985;25:89-94.
 100. Terada T, Koma N, Mayashi S, Moriwaki M, Hyoltani G, Uematsu Y, et al. Hemorrhage in fraction after cerebral aneurysm. *Neurosurgery.* 1986;18:415-8.
 101. Pritz MB, Giannotta SL, Kindt GW, McGillicuddy JE, Prager RL. Treatment of patients with neurological deficits associated with cerebral vasospasm by intravascular volume expansion. *Neurosurgery.* 1978;3:367-70.
 102. Tu YK, Heros R, Karacostas D, Liszczak T Hyodo A, Candia G, et al. Isovolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia. Part 2: Effects on regional cerebral blood flow and size of infarction. *J Neurosurg.* 1988;69:82-91.
 103. Voldby B, Enevoldsen EM. Intracranial pressure changes following aneurysm rupture. Part 2: Associated cerebrospinal fluid lactacidosis. *J Neurosurg.* 1982;56:197-204.
 104. Voldby B, Enevoldsen EM. Intracranial pressure changes following aneurysm rupture. Part 3: Recurrent hemorrhage. *J Neurosurg.* 1982;56:784-9.
 105. Voldby B, Enevoldsen EM, Jensen FT. Regional CBF, intraventricular pressure and cerebral metabolism in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1958;62:48-58.
 106. Voldby B, Enevoldsen EM, Jensen FT. Cerebro vascular reactivity in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1985;62:59-67.
 107. Weir B, Menon D, Overton T. Regional cerebral blood flow in patients with aneurysms: estimation by Xenon 133 inhalation. *Can J Neurol Sci.* 1978;5:301-5.
 108. Williams SK, Matthews MA Wagner RC. Metabolic studies on the micropinocytic process in endothelial cells. *Microvasc Res.* 1979;18:175-84.
 109. Wise RJ, Bernardi S, Frackowiak RS, Legg NJ, Jones T. Serial observations on the pathophysiology of acute stroke. The transition from ischemia to infarction as reflected in regional oxygen extraction. *Brain.* 1983;106:197-222.
 110. Wood JH, Polyzoidis KS, Epstein CM. Improvement in cerebral blood flow and Power spectral EEG after isovolemic hemodilution in stroke patients. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1983;3:558-89.
 111. Wood JH, Simeone FA, Fink EA, Golden MA. Hypervolemic hemodilution of cardiac output, regional cortical blood flow, and ICP after intravascular volume expansion with low molecular weight dextran. *J Neurosurg.* 1983;59:500-9.
 112. Wood JH, Simeone FA, Kron RE, Litt M. Rheological aspects of experimental hypervolemic hemodilution with low molecular weight dextran: relationships of cortical blood flow, cardiac output, and intracranial pressure to fresh blood viscosity and plasma volume. *Neurosurgery.* 1982;11:739-53.
 113. Wood JH, Simeone FA, Snyder LL. Cortical oxygen transport during hypervolemic hemodilutional therapy for focal cerebral ischemia. *Neurosurgery.* 1982;10:781-8.
 114. Wood JH, Simeone FA, Kron RE, Snyder LL. Experimental hypervolemic hemodilution: physiological correlations of cortical blood flow, cardiac output, and intracranial pressure with fresh blood viscosity and plasma volume. *Neurosurgery.* 1984;14:709-23.
 115. Yamakami I, Isobe K, Yamaura A. Effects to intravascular volume expansion on cerebral blood flow in patients with ruptured cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* 1987;21:303-9.
 116. Zingesser LH, Schechter MM, Dexter J, Katzman R, Scheinberg LC. On the significance of spasm Associated with rupture of a cerebral aneurysm. The relationship between spasm as noted angiographically and regional blood flow determinations. *Arch Neurol.* 1968;18:520-8.

Endereço para correspondência

Marcos Augusto Stávale Joaquim
 Alameda Campinas, 1.360, 16º andar
 01404-002 — São Paulo, SP
 Email: marcos.stavale@terra.com.br

Hemodinâmica nas trombozes venosas encefálicas

Marcos Augusto Stávale Joaquim¹, Gustavo Cartaxo Patriota¹, André de Macedo Bianco²

Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.

Serviço de Neurocirurgia Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

RESUMO

Os autores discutem as modificações hemodinâmicas anterógradas e retrógradas que ocorrem na circulação cerebral após uma trombose venosa no sistema nervoso. Alterações na pressão hidrostática são variáveis e podem ter influência na indicação da terapêutica medicamentosa e cirúrgica.

PALAVRAS-CHAVE

Trombose venosa cerebral.

ABSTRACT

Hemodynamic alterations in cerebral venous thrombosis

The authors discuss the proximal and distal hemodynamic alterations that occur in the brain circulation after a venous thrombosis. Hydrostatic pressure alterations are variable and may be related to the indication of the clinical and surgical treatment.

KEY WORDS

Brain venous thrombosis.

Introdução

Alguns autores preferem chamar de tromboflebitis cerebrais as trombozes de origem infecciosa e de flebotrombozes as trombozes de origem não infecciosa, mas trata-se apenas de uma questão semântica. Trombozes venosas cerebrais acontecem na presença de cardiopatias congênitas, puerpério, anemia falciforme, discrasias sanguíneas, doenças autoimunes, policitemia, infiltração neoplásica e síndromes paraneoplásicas. Uma evolução clínica progressiva, frequentemente associada a uma tendência hemorrágica ou a crises convulsivas, associa-se à situação. Tromboflebitis e flebotrombozes geram processo inflamatório secundário e edema vasogênico.

Embora seja um distúrbio relativamente incomum, é importante seu diagnóstico precoce para que a terapêutica possa ser instituída antes de haver uma hipertensão hidrostática retrógrada grave e a progressão retrógrada da trombose que pode gerar infartos e hemorragias. Essas hemorragias podem se acentuar se anticoagulantes

ou trombolíticos são introduzidos tardiamente. Assim, na suspeita, todos os exames subsidiários comprobatórios da doença devem ser executados imediatamente.

Uma trombose venosa do encéfalo progride para infarto hemorrágico em aproximadamente 50% dos casos. Entretanto, essa estatística é questionável visto que pequenas trombozes de veias corticais ou de certas porções de seios geralmente são assintomáticas, e trombozes mais extensas ou que comprometam áreas de drenagem limítrofes em geral causam sintomas mais exuberantes. O infarto venoso é constituído da coalescência de lesões necro-hemorrágicas eventualmente associadas a um sangramento maior súbito.^{3,13}

Não se sabe por que uma trombose venosa encefálica para de progredir. Pode haver uma oclusão venosa parcial que frequentemente evolui para uma oclusão venosa total, mas às vezes o trombo se estabiliza. O diagnóstico da oclusão parcial provavelmente constitui a mais interessante indicação da anticoagulação, quando o risco de complicações hemorrágicas é menor. Em geral, à semelhança das trombozes venosas dos outros órgãos

1. Instituto de Neurociências, São Paulo, SP.

2. Serviço de Neurocirurgia Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP.

e sistemas, o coágulo se forma anterogradamente em relação à trombose inicial até que haja uma finalização do tubo venoso que funciona como um tributário de uma veia maior de alto fluxo. Esse alto fluxo, na transição dos vasos, é que geralmente impede o trombo de progredir para dentro dessas veias maiores. Da mesma forma, na trombose retrógrada em relação ao local de oclusão inicial, o coágulo progride até o ponto em que o tubo venoso encontra outra veia mais calibrosa ou de fluxo persistente por meio de circulação colateral, impedindo a estase e dificultando, assim, a progressão do trombo para seu interior. Entretanto, tromboses maciças podem progredir para veias corticais em diferentes extensões trazendo consequências catastróficas.

O seio sagital superior é mais frequentemente acometido, seguido do seio transversal e do sistema venoso profundo, que é constituído por veias cerebrais internas, ampola de Galeno e seio reto. Em seguida, ocorrem as tromboses dos seios sigmoides e das veias corticais, estas constituindo 6% dos casos. Provavelmente, tromboses assintomáticas dos seios sigmoides e das veias corticais adjacentes tenham passado despercebidas em diversos processos infecciosos da região otomastoidea.²

Sistema de drenagem venosa encefálico

O sistema venoso profundo é constituído pelas veias cerebrais internas e suas tributárias, pelas veias de Rosenthal e suas tributárias, pela veia de Galeno, e todo ele drena para o seio reto, responsável pela vazão sanguínea da profundidade dos hemisférios cerebrais.

O sistema venoso superficial é constituído pelas veias corticais que drenam para os seios venosos da convexidade superior e inferior constituindo extensa rede anastomótica, liderada pelas veias anastomótica superior de Trolard e anastomótica inferior de Labbé.

Ambos os sistemas drenam para o sistema venoso sinusal dural, em seus compartimentos inferiores ou superiores.

Exames de imagem e de velocidade de fluxo

Na suspeita de ocorrência de tal situação, exames de imagem devem ser realizados precocemente para que a terapêutica possa ser instituída.

O exame de preferência é a ressonância nuclear magnética com angiopressonância venosa, sem e com contraste. Podem ser demonstradas alterações na inten-

sidade do sinal do parênquima relacionadas ao edema vasogênico por extravasamento de líquidos dos vasos em virtude do regime de alta pressão hidrostática. Podem ser demonstradas hemorragias de diferentes dimensões. As oclusões vasculares sinusais podem ser demonstradas em sua proporcionalidade de oclusão em relação ao diâmetro da luz do vaso acometido. Veias corticais podem também demonstrar tromboses em seu interior e alterações de sinal do tecido adjacente.

As aquisições de imagem por tomografia computadorizada e por angiotomografia venosa também oferecem o mesmo tipo de informação, embora não com a mesma precisão. Na injeção de contraste e quando há fluxo residual no seio acometido pode aparecer o “sinal do delta vazio”, constituído por uma falha de enchimento sinusal que tem forma triangular e corresponde à presença do trombo na luz do seio venoso.

Regiões de infarto isquêmico oferecem alterações à restrição na difusão e podem influenciar na escolha do momento da anticoagulação. Edema vasogênico inflamatório associado pode ser visualizado nas aquisições em T2.

Na ressonância magnética, até cinco dias após a trombose, o coágulo será isointenso em T1 e hipointenso em T2. Nessa fase a desoxi-hemoglobina presa ao trombo, dúvidas podem ser criadas nas imagens adquiridas em T2, gerando uma falsa impressão de fluxo. Na segunda semana após a ocorrência do trombo, este se apresenta hiperintenso em T1 e T2, em virtude da liberação de meta-hemoglobina. Após o início da segunda semana o trombo será isointenso ou hiperintenso em T2 e isointenso em T1.^{5,6,20}

A angiografia digital por cateterismo é raramente utilizada nessas situações, ficando seu uso preferencialmente indicado na evolução tardia da síndrome, quando se deseja complementar ou saber o diagnóstico etiológico exato da causa da trombose, ou se indicar alguma forma de trombólise.

O *doppler* transcraniano mostrará, nesse tipo de situação, uma resistência ao fluxo sanguíneo cerebral na dependência da extensão da trombose venosa. Na ocorrência de hipertensão intracraniana, as alterações características a este estado serão demonstráveis. É possível que com a resolução do processo o *doppler* possa servir como um fator de acompanhamento; entretanto, tais dados serão muito mais importantes em relação à resolução da hipertensão intracraniana do que especificamente em relação à reabertura dos canais venosos ocluídos. Mais estudos são necessários, realizando-se exames sequenciais e diários, pré- e pós-terapêuticos associados à ressonância nuclear magnética e à mensuração da intensidade de oclusão venosa, para que seu valor seja otimizado.¹⁹

Edema associado ao inchaço

O edema citotóxico ocorre na presença de anóxia celular. Se esta ocorreu, visível às aquisições por restrição a difusão à ressonância magnética, há isquemia tecidual. Isso significa que a oclusão da drenagem venosa foi suficiente para parar o fluxo sanguíneo retrogradamente ou pelo menos diminuí-lo abaixo do limiar inferior da penumbra.

O edema vasogênico advém da lesão isquêmica da barreira hematoencefálica e da saída de líquidos e proteínas em direção ao interstício. Acumula-se primariamente na substância branca, e aparece mais tardiamente, várias horas após o estabelecimento da área de infarto. É traduzido à tomografia computadorizada por uma zona de hipodensidade, e à ressonância magnética, na aquisição em T2, por uma área de alteração de sinal hiperintensa.

O inchaço também ocorre mais precocemente na dependência, em sua intensidade, da extensão da obstrução da drenagem vascular. Como existe hipertensão hidrostática retrógrada há acúmulo de volume sanguíneo nas vênulas e microcirculação e, retrogradamente, no sistema arteriolar. Além disso, havendo isquemia tecidual, a acidose e os radicais de oxigênio abrem as arteríolas pré-capilares como em qualquer situação de isquemia, gerando aumento adicional de volume sanguíneo encefálico intrínseco. Assim, existem dois motivos para o volume sanguíneo encefálico estar aumentado: o primeiro relacionado à hipertensão hidrostática retrógrada; o segundo relacionado à isquemia tecidual que gera abertura da arteríola pré-capilar e inundação do sistema de capacitância. A hipertensão intracraniana grave pode ocorrer.

Processo inflamatório

Assim como nas tromboflebitides que acontecem nos membros inferiores, o sangue coagulado possui um grande potencial inflamatório, provocando edema vasogênico circunjacente. É muito provável que o mesmo fenômeno ocorra no encéfalo, ao redor dos coágulos estagnados no sistema venoso. Havendo esse componente inflamatório adicional, que piora o edema e o inchaço encefálicos, pois também é vasodilatador, parece interessante usar-se corticosteroides nesse tipo de situação para tentar reduzir a pressão intracraniana. Seu uso é empírico, mas as bases fisiopatológicas parecem sugerir para tal conduta. Mais estudos são necessários, e biópsias da lesão, em casos de cirurgia, deverão ser feitas no tecido cerebral adjacente no

sentido de chegar-se a uma conclusão dessa situação principalmente quanto à concentração de substâncias da cascata inflamatória e de leucócitos.

Consequências das oclusões totais

As consequências hemodinâmicas e hidrostáticas das oclusões totais dependem apenas da circulação colateral disponível. Essa circulação pode estar disponível em diferentes capacidades. Se a circulação colateral não for suficiente para dar vazão ao volume de sangue que vinha sendo drenado pela área ocluída, haverá intenso aumento retrógrado da pressão hidrostática e diminuição ou parada do fluxo sanguíneo por meio do sistema venoso. Se o fluxo sanguíneo parar, poderá obstruir o vaso, o que vai-se estendendo tanto retrogradamente quanto anterogradamente na dependência de fatores já discutidos anteriormente. Da mesma forma, uma hipertensão hidrostática retrógrada poderá causar inchaço e edema encefálicos e infartos hemorrágicos com hematomas intracerebrais. É interessante notar, mais uma vez, que trombozes retrógradas ocorrem com aumento intraluminal da pressão hidrostática, e trombozes anterógradas ocorrem com diminuição intraluminal da pressão hidrostática.

Consequências das oclusões parciais

Oclusões parciais podem funcionar do ponto de vista hidrostático como oclusões totais ou podem até mesmo serem assintomáticas. Suas consequências dependem da sobrecarga hidrodinâmica que causarem, e o raciocínio pode ser comparável ao executado no item anterior. É interessante surpreender as trombozes em evolução enquanto elas são parciais para que o uso apropriado da terapêutica anticoagulante impeça que essas trombozes se tornem totais, impedindo assim suas consequências. Certamente, o uso do anticoagulante, ou talvez de trombolíticos, precocemente, enquanto não há pressão hidrostática venosa significativa, oferecerá risco muito menor do que seu uso quando há grande hipertensão hidrostática retrógrada. O risco será ainda maior se houver infarto tecidual com ou sem transformação hemorrágica.

Estase retrógrada, circulação colateral e inversão do fluxo venoso

A estase retrógrada com hipertensão hidrostática intraluminal poderá ser aliviada por intermédio de um sistema colateral de vazão. Esse sistema colateral de vazão poderá se utilizar de um fluxo mantido na mesma direção e no mesmo sentido que ocorriam antes da oclusão venosa. Por outro lado, a circulação colateral sobrecarregada sob o ponto de vista de pressão hidrostática poderá recrutar outros canais venosos e mesmo inverter seu fluxo em direção a outros sistemas auxiliares, com o sentido de dar vazão à hipertensão intraluminal que vem ocorrendo. Provavelmente quando e se há inversão de fluxo em canais venosos, o regime de hipertensão hidrostática é, hipoteticamente, mais grave.

Tromboses venosas específicas

A tromboflebite ou a flebotrombose de pequenas veias corticais provavelmente passará assintomática em virtude da extensa circulação colateral disponível, a não ser que essa trombose desencadeie uma oclusão progressiva das veias adjacentes. O mesmo raciocínio vale para as veias menos importantes ou pouco mais calibrosas, com oclusão parcial e com boa circulação colateral.

Veias mais calibrosas provavelmente recebem tributárias de áreas mais extensas do encéfalo. Certamente, o regime de hipertensão hidrostática aumentado, oferecido pela oclusão dessas veias, indica maiores riscos de estase venosa retrógrada e mesmo infartos e hemorragias. São particularmente importantes nesses raciocínios a oclusão das veias anastomóticas superior de Trolard e a veia anastomótica inferior de Labbé. Essas veias recebem importantes tributárias da convexidade do encéfalo, a primeira da região suprasilviana e a segunda da região infrasilviana. Oclusão frequentemente implica graves infartos hemorrágicos corticais extensos, com deficiências neurológicas variáveis, que podem incluir desde deficiências motoras focais até graves hipertensões intracranianas, herniações, coma e óbito. Note-se que a veia anastomótica de Trolard geralmente corresponde à veia pós-central. Note-se também que a veia de Labbé, corresponde, no hemisfério esquerdo, à veia de drenagem mais importante da convexidade externa do lobo temporal esquerdo, que contém as áreas mais importantes de linguagem (Figura 1).^{8,15}

A oclusão aguda da veia de Galeno provavelmente é incompatível com a vida. Haverá hipertensão hidrostática venosa e infartos hemorrágicos dos gânglios da base

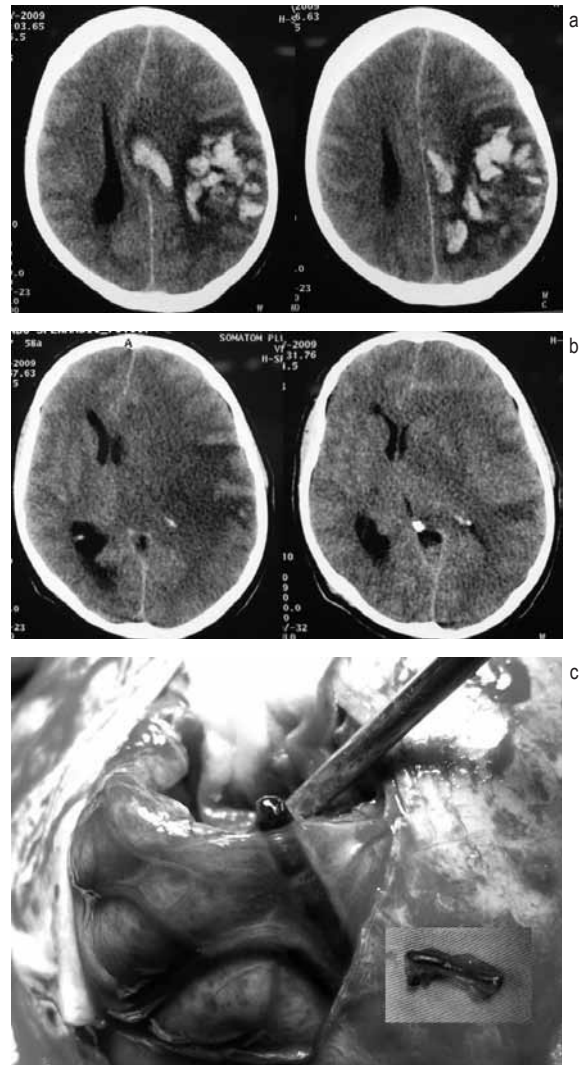


Figura 1 – (a) Hemorragia causada por tromboflebite paraneoplásica da veia de Trolard; (b) Edema e inchaço adjacentes à área de infarto hemorrágico; (c) Aspecto cirúrgico onde se nota a corticotomia usada para a drenagem do hematoma e a veia com trombo em seu interior. Anexo nota-se o segmento de veia enviado para exame que revelou infiltração neoplásica.

e das conexões finais ascendentes da formação reticular. É interessante pensar que a trombose do seio reto pode oferecer eventualmente as mesmas consequências. Tudo dependerá da velocidade de instalação da oclusão, do desenvolvimento proporcional de circulação colateral e do estado anatômico característico, em termos de circulação colateral prévia, a cada paciente. A oclusão das veias cerebrais internas, uni ou bilateralmente, e das veias basais de Rosenthal, uni ou bilateralmente, pode ser assintomática ou pode provocar infartos extensos uni ou bilaterais nos gânglios da base. O quadro possivelmente se assemelharia à trombose da veia de Galeno, possivelmente com menor gravidade, pois são veias de menor calibre e, embora recebam tributárias

importantes dos gânglios da base e região capsular, pode ser que alguma circulação colateral disponível neutralize os efeitos de oclusões parciais ou em pontos mais vitais.^{7,9} Merece atenção especial o aneurisma da ampola de Galeno, geralmente formado por uma fístula arteriovenosa que recebe nutrição das artérias coroídeias, e que pode se trombosar. Na presença de tais fistulas é muito possível, e realmente deve ocorrer, a abertura de veias de drenagem alternativas além da própria ampola e do seio reto. Tais veias de drenagem alternativa poderiam funcionar como canais de vazão na eventual oclusão trombótica do aneurisma da ampola de Galeno. Essas especulações não são ainda estudadas por intermédio de exames de imagem de maneira que se possa prever com segurança o que acontecerá com uma oclusão, por exemplo, por embolização de um aneurisma de ampola de Galeno.¹⁰

Tromboses dos seios durais

Tromboses de seios pequenos e secundários, como os seios coronário e esfenoparietal, seios tentoriais e outros canais da mesma importância funcional, em geral, são assintomáticas. Entretanto, considera-se que em sua ocorrência a trombose possa progredir para seios maiores. Fazer o diagnóstico é importante, mas o uso da anticoagulação é absolutamente controverso, em geral não indicado.^{15,16}

A trombose do seio cavernoso dificulta a drenagem das órbitas e causa exoftalmo e ingurgitamento venoso da órbita e do globo ocular. Pode ocorrer comprometimento visual de diferentes intensidades. Existe uma hipertensão hidrostática venosa grave, na dependência da intensidade da oclusão do seio cavernoso, instalada no compartimento orbitário. A isquemia poderá ocorrer na dependência da competência da circulação venosa colateral. Em geral esses casos são tratados com anticoagulação.

Com relação às tromboses de grandes seios venosos, devemos considerar os seios transversos, sigmoide e seio sagital superior.

A oclusão do seio transverso pode ser assintomática ou causar graves hemorragias e hipertensão intracraniana, principalmente na oclusão de um seio dominante. A trombose pode se estender à veia de Labbè, piorando a situação. A competência da circulação colateral e a extensão progressiva do trombo determinam as consequências. As oclusões dos seios sigmoides são passíveis de raciocínio fisiopatológico semelhante (Figura 2).

A trombose do terço médio do seio sagital superior implica importante dificuldade de drenagem hemisférica e frequentemente é incompatível com a vida. Ocorre

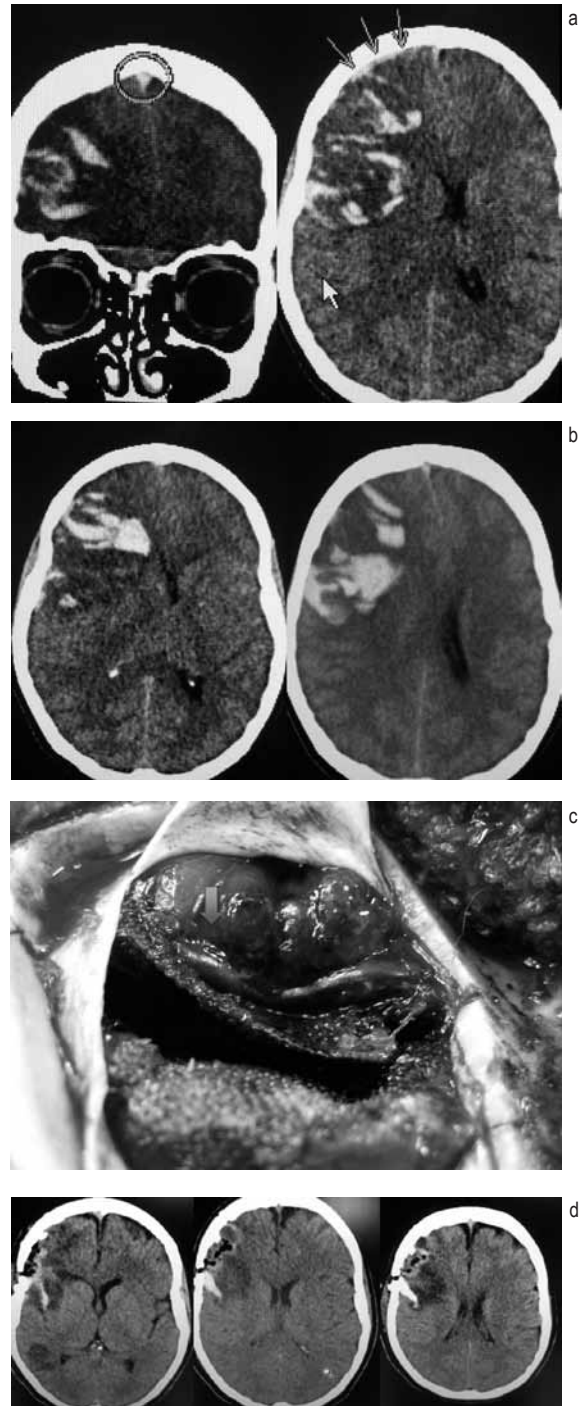


Figura 2 – (a) Infarto hemorrágico causado por tromboflebite de seio sagital que se estendeu para veias corticais; (b) Outro aspecto do infarto; (c) Corticotomia para drenagem e veia cortical frontal trombosada visível na borda do orifício de intrusão cortical; (d) Imagem pós-operatória. Nota-se outro infarto não hemorrágico na região temporal posterior.

grave hipertensão hidrostática venosa retrógrada, frequentemente associada à estase arterial e venosa, hipervolemia encefálica, isquemia e edemas citotóxico

e vasogênico. Pode haver necrose tecidual isquêmica associada às hemorragias de diferentes intensidades. Há focos necro-hemorrágicos graves e hematomas intraparenquimatosos que podem necessitar de drenagem. O diagnóstico precoce implica anticoagulação precoce. Talvez no início do diagnóstico também pudessem ser usadas substâncias trombolíticas, entretanto, na presença de infartos hemorrágicos, os trombolíticos trariam certamente consequências desastrosas. A trombose do terço médio do seio sagital acomete a drenagem tributária das veias de Trolard, que geralmente corresponde à veia pós-central. Há severa hipertensão intracraniana. A pressão intracraniana deve sempre ser monitorizada.

A trombose do terço posterior do seio sagital é incompatível com a vida. Deve ser diagnosticada precocemente e tratada com agressividade. Toda circulação cortical ficará acometida e é pouco provável que as veias anastomóticas consigam, mesmo com a inversão do fluxo, dar vazão à drenagem da porção superior bilateral dos hemisférios cerebrais. Anticoagulantes e trombolíticos devem ser considerados precocemente, mas se houver hipertensão hidrostática venosa retrógrada muito importante, seu uso poderia trazer hemorragias cerebrais de diferentes intensidades. Grave hipertensão intracraniana será a consequência dessa situação, e o suporte intensivo por meio da tentativa de manipulação do volume sanguíneo cerebral está indicado. A monitorização da pressão intracraniana é extremamente importante. A extensão do trombo para a tórcula de Herophilo fecha também a drenagem profunda, agravando o quadro (Figura 3).

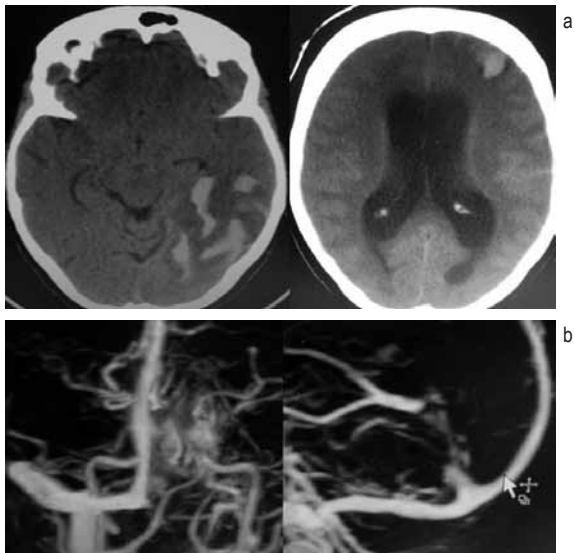


Figura 3 – (a) Infarto temporo-occipital hemorrágico associado à trombose do seio transversal associado à hidrocefalia e a outro infarto frontal hemorrágico por hipertensão venosa; (b) Angiorressonância venosa mostrando a obstrução do seio transversal e do seio reto.

Tratamento clínico

O tratamento das trombozes venosas intracranianas deve ser relacionado primeiramente à trombose propriamente dita e em segundo lugar à ocorrência da hipertensão intracraniana. Com relação à trombose propriamente dita, o uso de anticoagulantes e trombolíticos deverá ser muito precoce, na esperança de que o trombo não progrida. Se houver grande hipertensão hidrostática venosa retrógrada ou infartos hemorrágicos, o uso dessas substâncias poderá trazer consequências deletérias associadas à ocorrência ou ao aumento de hematomas intraparenquimatosos já existentes.^{1,4,10-13,17,18}

O segundo tópico deve ser relacionado ao tratamento da hipertensão intracraniana associada. Em sua ocorrência, ou na iminência de sua ocorrência, a pressão intracraniana deve ser imediatamente monitorizada e toda a monitorização neurológica intensiva instalada. As medidas terapêuticas utilizadas nessa situação incluem obviamente a remoção dos coágulos, seguindo-se o suporte intensivo por intermédio da manipulação do volume sanguíneo encefálico e, se possível, da drenagem liquórica.

Tratamento cirúrgico do infarto venoso

Os infartos venosos representam áreas isquêmicas que podem sofrer transformações hemorrágicas de diferentes dimensões.³ Pode haver efeito de massa relacionado ao próprio infarto e às hemorragias que coalescem formando verdadeiros hematomas. Havendo efeito de massa, obriga-se ao tratamento cirúrgico. O tratamento consiste em uma craniotomia com remoção dos coágulos, sendo que na primeira cirurgia nem sempre é fácil identificar o tecido cerebral normal e o tecido infartado, visto que o encéfalo ainda guarda alguma consistência mais endurecida. Nessa primeira fase, os hematomas são retirados e uma parte constituída de algum tecido amolecido também é removida. São as descompressões internas.

Sempre o monitor de pressão intracraniana é instalado, pois os efeitos do inchaço e do edema relacionados à isquemia primária e à isquemia por hipertensão intracraniana podem ser graves, ainda mais associados que estão à hipertensão venosa que aumenta o volume sanguíneo encefálico como um todo. É um tipo de situação que oferece enormes riscos de sangramento.

Uma vez que o doente volte para a unidade de terapia intensiva e tenha sua pressão intracraniana controlada por meio da metodologia clínica, o quadro tende a regredir. Eventualmente, a trombose pode

progredir e a anticoagulação ou o uso de trombolíticos estão descartados nessa fase pós-operatória. Às vezes, a pressão intracraniana acende de maneira incontrollável mesmo não havendo novos sangramentos. Nessa situação, em geral a tomografia ou a ressonância magnética demonstram uma boa delimitação da área de infarto e, se submetemos o doente a uma nova operação, encontraremos grande quantidade de tecido necrótico facilmente aspirável e razoavelmente bem delimitado do parênquima normal. Esse tecido necrótico é fortemente acidótico, e acidose difundida para o tecido cerebral normal provoca ainda mais vasodilatação e edema. A remoção desse foco compressivo diminui a acidose adicional e costuma propiciar bom controle da pressão intracraniana. Assim como na cirurgia dos ferimentos por projétil de arma de fogo, uma segunda cirurgia, 24 ou 72 horas após a cirúrgica inicial, pode estar indicada em casos de infartos venosos. Descompressões cirúrgicas externas (craniotomia descompressiva) devem ser indicadas precocemente se há inchaço e edema importantes, particularmente se unilaterais.¹⁴

Referências

1. Agostoni E, Aliprandi A, Longoni M. Cerebral venous thrombosis. *Expert Rev Neurother*. 2009;9:553-64.
2. Barnwell SL, Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Hieshima GB. Direct endovascular thrombolytic therapy for dural thrombosis. *Neurosurgery*. 1991; 28:135-42.
3. Bentley JN, Figueroa RE, Vender JR. From presentation to follow-up: diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis. *Neurosurg Focus*. 2009;27(5):E4.
4. Boussier MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis: A review of 38 cases. *Stroke*. 1985;16: 199-205.
5. Chiras J, Dubs M, Bories J. Venous infarctions. *Neuroradiology*. 1985;27:593-600.
6. Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, Fountas KN. Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus*. 2009;27(5):E3.
7. Heinz ER, Schwartz JF, Sears RA. Thrombosis in the vein of Galen malformation. *Br J Radiol*. 1968;41:424-8.
8. Higashida RT, Helmer E, Halbach VV, Hieshima GB. Direct thrombolytic therapy for superior sagittal sinus thrombosis. *AJNR*. 1989;10:54-6.
9. Johnsen S, Greenwood R, Fishman MA. Internal cerebral vein thrombosis. *Arch Neurol*. 1973;28:205-7.
10. Koennecke HC. Cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2009;77:228-40.
11. Lanterna LA, Gritti P, Manara O, Grimod G, Bortolotti G, Birolini F. Decompressive surgery in malignant dural sinus thrombosis: report of 3 cases and review of the literature. *Neurosurg Focus*. 2009;26(6):E5.
12. Masuhr F, Einhäupl K. Treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci*. 2008;23:132-43.
13. Medel R, Monteith SJ, Crowley RW, Dumont AS. A review of therapeutic strategies for the management of cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosurg Focus*. 2009;27(5):E6.
14. Padayachee TS, Bingham JB, Graves MJ, Colchester AC, Cox TC. Dural sinus thrombosis: Diagnosis and follow-up by magnetic resonance angiography and imaging. *Neuroradiology*. 1991;33:165-7.
15. Rahman M, Velat GJ, Hoh BL, Mocco J. Direct thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosurg Focus*. 2009;27(5):E7.
16. Roach ES. Cerebral venous sinus thrombosis: to treat or not to treat? *Arch Neurol*. 2008;65:987-8.
17. Selim M, Caplan LR. Radiological diagnosis of cerebral venous thrombosis. *Front Neurol Neurosci*. 2008;23:96-111.
18. Stolz EP. Role of ultrasound in diagnosis and management of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci*. 2008;23:112-21.
19. Sze G, Simmons B, Krol G, Walker R, Zimmerman RD, Deck MD. Dural sinus thrombosis: Verification with spin-echo techniques. *Am J Neuroradiol*. 1988; 9:679-86.
20. Tsuruda JS, Shimakawa A, Pelc NJ, Saloner D. Dural sinus occlusion: Evaluation with phase-sensitive gradient-echo MR imaging. *Am J Neuroradiol*. 1991;12:481-8.

Endereço para correspondência

Marcos Augusto Stávale Joaquim
Alameda Campinas, 1.360, 16º andar
01404-002 — São Paulo, SP
Email: marcos.stavale@terra.com.br