

DOENÇA DE MOYAMOYA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E RELATO DE 1 CASO

LAVRATTI, Vinícius Belaver¹
SOARES, Antônio Carlos de Andrade²
BANDEIRA, João Luís Corso³
JUNIOR, Flávio Fontana⁴
PANDOLFO, Isabella Ávila⁵

RESUMO

A Doença de Moyamoya (DMM) é uma patologia cerebrovascular oclusiva crônica caracterizada por estenoses/oclusões progressivas na porção terminal das Artérias Carótidas Internas (ACI) com formação vascular colateral compensatória nas adjacências. A etiologia da doença permanece desconhecida, fazendo-se necessário a utilização de métodos de imagem para facilitar o diagnóstico. A DMM é relativamente comum em países do Leste Asiático comparado com países do Hemisfério Ocidental. Os dois picos de incidência da doença são na primeira e quarta décadas de vida. A DMM hemorrágica é mais comum em adultos que em crianças, sendo rara em populações pediátricas. Em crianças, cerca de 70% dos casos são eventos isquêmicos. As manifestações clínicas incluem Ataques Isquêmicos Transitórios (AITs), Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs), convulsões, dores de cabeça e déficits cognitivos. O exame de escolha para diagnóstico ainda é a Angiografia. Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) são métodos não invasivos que, além de detectarem estenoses e oclusões, podem permitir a visualização de áreas de infarto cerebral e outros sinais característicos. O tratamento pode ser realizado com abordagens conservadoras ou cirúrgicas. Pacientes sintomáticos parecem ser bons candidatos ao tratamento cirúrgico, que pode ser realizado através de diferentes métodos: diretos e indiretos. Há divergências acerca da resposta de cada método de tratamento em populações de diferentes faixas etárias e com diferentes tipos de DMM (isquêmica ou hemorrágica). O relato apresenta um caso de DMM isquêmica em paciente pediátrico com quadro isquêmico, intelectual e comportamental importante, assim como suas características no exame de imagem e tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Moyamoya. Tratamento. Cerebrovascular. Criança.

MOYAMOYA DISEASE: A REVIEW AND REPORT OF 1 CASE

ABSTRACT

Moyamoya Disease (MMD) is a chronic occlusive cerebrovascular condition characterized by progressive stenosis/occlusions at the terminal portion of the Internal Carotid Arteries (ICA) with compensatory collateral vascular formation on the adjacencies. The etiology of the disease is still unknown, which makes necessary the use of imaging methods to facilitate the diagnosis. The MMD is relatively common in Eastern Asiatic countries, when comparing with countries located in the Western Hemisphere. The two incidence peaks of the disease are at the first and the fourth decades of life. The hemorrhagic MMD is more common in adults and it is rare in pediatric populations. In children, about 70% of cases are ischemic events. Clinical manifestations include Transient Ischemic Attacks (TIA), strokes, convulsions, headaches and cognitive impairment. The imaging method of choice is still the Angiography. Computerized Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) are non-invasive methods that, besides detecting stenosis and occlusions, can allow viewing of areas of cerebral infarction and other characteristic signals. Treatment can be performed with conservative or surgical approaches. Symptomatic patients seem to be good candidates to surgical treatment, which can be performed through direct or indirect methods. There are discrepancies involving the outcome of each treatment approach in populations of different age groups and with different types of MMD (ischemic or hemorrhagic). The case report presents a case of ischemic MMD in pediatric patient with an important ischemic, intellectual and behavioral presentation, as its characteristics on the imaging exam and on its treatment.

KEY-WORDS: Moyamoya. Treatment. Cerebrovascular. Children.

¹ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. Email: viniciuslavratti@gmail.com.

² Médico. Neurocirurgião. Mestre em Ensino de Ciências de Saúde. Professor na Cadeira de Neurologia da Fundação Assis Gurgacz. Orientador do Projeto. Email: acarlos.soares@gmail.com

³ Médico. Neurocirurgião. Professor na Cadeira de Neurologia da Fundação Assis Gurgacz. Coorientador do Projeto. Email: joaband@hotmail.com

⁴ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. Email: flaviojunior1@gmail.com

⁵ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. Email: bella.panda@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Moyamoya (DMM) é uma doença pouco frequente de caráter crônico que pode se apresentar com grande morbidade para o paciente, sendo necessária a compreensão de sua forma de apresentação e evolução para o diagnóstico e tratamento, que devem ser realizados o mais rápido possível afim de prevenir danos que podem ser irreversíveis.

Dentre os objetivos desse trabalho, se encaixam: analisar e revisar as características da patologia e compreender seus diversos aspectos, apresentar breve revisão da literatura a respeito do assunto, expor o caso e suas particularidades e reafirmar a apresentação da condição clínica.

Esta pesquisa consiste em uma revisão bibliográfica acerca da Doença de Moyamoya, assim como o relato de um caso da doença em um paciente pediátrico.

2. METODOLOGIA

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz de acordo com o Parecer 3.457.987 e CAAE 16161319.4.0000.5219. Trata-se de um estudo observacional descritivo composto por um relato de caso e uma revisão bibliográfica.

A revisão bibliográfica aborda o assunto “Doença de Moyamoya”, tendo como base artigos científicos referentes à Doença de Moyamoya, datados de 2009-2019 e obtidos através da plataforma “*Scholar Google*”, utilizando-se como palavras-chave “*Moyamoya disease*”, “*Treatment for Moyamoya disease*” e “*Review of Moyamoya disease*”. O relato de caso tem como tema um caso de Doença de Moyamoya em paciente pediátrico, realizado através da coleta de dados clínicos, laboratoriais e de exames de imagem do prontuário médico do paciente, o qual foi colhido no Centro Neurocirúrgico ProNeuro em Cascavel-PR. A descrição do caso foi feita de modo anônimo afim de manter o sigilo médico. Foram obtidos, ainda, os devidos termos de consentimento do responsável e do paciente previamente à coleta e descrição do caso.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 INTRODUÇÃO

A Doença de Moyamoya (DMM) é uma patologia cerebrovascular oclusiva crônica, envolvendo estenoses ou oclusões das porções terminais das Artérias Carótidas Internas (ACIs) e/ou porções proximais das Artérias Cerebrais Anteriores (ACAs) e Medias (ACMs) (BURKE *et al*, 2009;

GUEY; TOURNIER, 2015). A redução de fluxo sanguíneo nos vasos principais ocasiona um desenvolvimento compensatório de circulação colateral (SCOTT; SMITH, 2009), o que acaba levando a formação de uma rede de vasos perfurantes chamados de vasos de Moyamoya, localizados próximos a região de oclusão ou estenose (BURKE *et al*, 2009). A região de aparecimento desses vasos geralmente é na base do cérebro, onde são visualizados, à Angiografia convencional, com um aspecto de fumaça (“Moyamoya” em Japonês), o que acabou por inspirar o nome da doença (BURKE *et al*, 2009; GUEY; TOURNIER, 2015; KIM, 2016; SCOTT; SMITH, 2009).

A fisiopatologia e etiologia da doença ainda não são totalmente conhecidas, apesar de alguns casos apresentarem evidência de influência genética pelo fato de a doença apresentar ocorrência familiar em cerca de 10% (BANG; FUJIMURA; KIM, 2016). Como resultado da falta de conhecimento acerca da etiologia da doença, o diagnóstico é realizado com utilização de técnicas de imagem como a Angiografia, a qual requer a presença de circulação colateral basal proeminente para possibilitar a identificação da patologia. Os achados podem ser, no entanto, inespecíficos e variáveis de paciente para paciente e ao longo do tempo em uma mesma pessoa, em função da progressão da doença. Em pacientes com estágios precoces da doença na classificação de Suzuki ou em adultos, a formação vascular anormal pode ainda não estar visível, enquanto que em crianças com DMM geralmente são encontrados achados proeminentes. Além disso, os novos critérios diagnósticos passaram a considerar achados unilaterais, em Angiografias, suficientes para o diagnóstico da doença, assim como os achados bilaterais tanto em Angiografia quanto em Ressonância Magnética (RM) (KIM, 2016). Quadros unilaterais, no entanto, podem evoluir para bilaterais em até 40% dos casos (SCOTT; SMITH, 2009).

O quadro clínico da doença é marcado por Ataques Isquêmicos Transitórios (AITs), geralmente em crianças, e quadros hemorrágicos intracranianos, mais encontrado em adultos (BURKE *et al*, 2009; KIM *et al*, 2010). A Doença de Moyamoya pode, ainda, ser classificada como Síndrome de Moyamoya caso venha acompanhada de alguma outra condição (GUEY; TOURNIER, 2015; SCOTT; SMITH, 2009), neurológica ou não, adquirida ou herdada, se associada a achados angiográficos característicos (GUEY; TOURNIER, 2015).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

Apesar de a maioria dos estudos acerca da epidemiologia da DMM estarem centrados na população Japonesa, nos últimos anos a doença vem recebendo uma maior atenção ao redor do mundo. Estimativas indicam que a prevalência da DMM ao redor do mundo seja de aproximadamente

6% dos casos de Acidentes Vasculares Cerebrais isquêmicos (AVCi) (IBRAHIMI; TAMARGO; AHN, 2010).

A DMM é encontrada em todas as etnias, mas é muito mais comum em alguns países do Leste da Ásia, como Korea e Japão. A incidência nesses países pode chegar a ser 10 vezes maior, quando comparada com outros países, como por exemplo, os norte-americanos. Enquanto estudos tem demonstrado uma incidência de 0,086/100000 habitantes nos estados da Califórnia e Washington, nos Estados Unidos, a incidência no Japão pode chegar a 1,13/100000 habitantes, com uma prevalência tão alta quanto 10,5/100000 habitantes (GUEY; TOURNIER, 2015; IBRAHIMI; TAMARGO; AHN, 2010; KIM, 2016; PANDEY; STEINBERG, 2011). Além disso, a diferença entre as incidências em pacientes do sexo masculino e feminino pode chegar a aproximadamente 2:1, respectivamente (GUEY; TOURNIER, 2015; IBRAHIMI; TAMARGO; AHN, 2010; KIM, 2016).

O risco de ter DMM em membros de uma mesma família é 30-40 vezes maior do que na população geral (KIM, 2016) e cerca de 10-15% dos pacientes com DMM apresentam história familiar para a doença (GUEY; TOURNIER, 2015; IBRAHIMI; TAMARGO; AHN, 2010; KIM, 2016). Os indícios do envolvimento de determinantes genéticos podem, também, ser visualizados nos casos de pacientes da Califórnia com origem Asiática, onde é demonstrado uma incidência similar à Japonesa. Esse padrão também é demonstrado em pacientes Havaianos com origem Japonesa, onde é possível visualizar uma incidência significativamente maior que em pacientes de origem caucasiana (GUEY; TOURNIER, 2015). A DMM apresenta, ainda, dois picos de incidência de acordo com a idade, um na primeira década de vida e o outro na quarta (GUEY; TOURNIER, 2015; IBRAHIMI; TAMARGO; AHN, 2010; KIM, 2016).

A doença isquêmica tem apresentado uma incidência significativamente maior, principalmente em crianças. A hemorrágica foi observada em somente 14,6% dos pacientes adultos, ainda que seja bem mais comum que em pacientes pediátricos. Casos de doença hemorrágica em crianças demonstraram-se muito incomuns (PANDEY; STEINBERG, 2011).

3.3 QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico da DMM apresenta diferenças de acordo com a idade dos pacientes. Adultos são mais propensos a apresentarem quadros hemorrágicos em comparação com crianças, enquanto que casos pediátricos raramente se apresentam na forma hemorrágica. Em estudo realizado com 484 casos pediátricos de DMM em 2018, foram encontrados 46 casos de DMM hemorrágica (8,81%), dos quais 22 apresentaram quadro de hemorragia intraventricular, 17 apresentaram hemorragia intracraniana, 6 apresentaram associação dos dois tipos de hemorragia e 1 apresentou hemorragia

subaracnóidea (GE; ZHANG; YE, 2018). Em outro estudo realizado em 2015 com 288 pacientes pediátricos com DMM, a taxa foi ainda menor, sendo somente 12 (4,2%) dos pacientes teve quadro hemorrágico, enquanto que 183 pacientes (61,4%) apresentaram quadro inicial de AIT (BAO *et al*, 2015). Em adultos, por outro lado, foi demonstrado que 96 pacientes (20,4%) tiveram quadro hemorrágico e 193 (41,1%) apresentaram quadro de AIT em estudo realizado em 2012 com 470 pacientes (BAO *et al*, 2012).

Sintomas isquêmicos são os de maior importância para a apresentação clínica da doença. Em crianças, cerca de 70% dos casos se apresentam com sintomas isquêmicos, principalmente AITs (KIM, 2016). Em adultos, a presença de hemorragia intracraniana pode passar de 20% dos casos, o que é raro em pacientes pediátricos (GUEY; TOURNIER, 2015).

A apresentação clínica da DMM inclui AITs, AVCi, AVC hemorrágico, convulsões, dores de cabeça e déficits cognitivos. A circulação anterior é predominantemente envolvida e os sintomas mais predominantes são hemiparesias ou monoparesias, anormalidades sensoriais e distúrbios de fala, como afasia e disartria (GUEY; TOURNIER, 2015; KIM, 2016). Em um estudo realizado com 410 pacientes pediátricos em 2010, procurou-se analisar o perfil clínico da DMM, onde foram constatados os seguintes dados: 229 pacientes (56%) apresentaram AIT, 160 (39%) tiveram infarto cerebral, 134 tiveram dores de cabeça (33%), 76 (19%) apresentaram quadros de convulsão, 17 (4%) apresentaram movimentos involuntários e somente 11 (3%) apresentaram algum tipo de hemorragia. Além disso, 93% dos pacientes avaliados para teste de função neurocognitiva apresentaram testes anormais, apesar de somente 24% dos pacientes avaliados para teste de quociente de inteligência apresentarem valores abaixo de 90 (KIM *et al*, 2010). Muitos casos típicos da doença têm sido relatados, como é o caso de 4 pacientes do sul da Índia, onde o quadro prevalente foi de hemiparesias e, em um dos casos, perda transitória de consciência e déficit de memória (KANAPARTHI *et al*, 2019). Alguns trabalhos, no entanto, têm relatado casos com sintomatologia incomum, como é o caso de um adolescente de 14 anos que iniciou com quadro característico de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), apresentando problemas de comportamento e dificuldades para focar nos estudos. A evolução se deu com crises convulsivas e episódios de cefaleia, o que o levou a procurar ajuda médica e, eventualmente, ao diagnóstico de DMM (PATRA; PATNAIK, 2019).

O envolvimento da circulação posterior não é tão comum quanto o da anterior, mas a ACP pode estar acometida em aproximadamente 29% das vezes, com infarto cerebral posterior em 17% das vezes. A relação entre pacientes pediátricos e adultos não demonstrou grandes diferenças no acometimento da ACP, sendo 26% em pacientes pediátricos e 33% em adultos. Embora o envolvimento da ACP seja um processo natural da doença, esse fator está relacionada a um mal prognóstico (KIM, 2016). Em contraste com esses dados, o estudo anteriormente citado, realizado

com 288 pacientes pediátricos, demonstrou que 40,6% dos casos tiveram acometimento de ACP, um valor notavelmente maior (BAO *et al*, 2015). Em estudo realizado com pacientes adultos, por sua vez, demonstrou-se um acometimento de ACP em 30,2% dos casos, um valor muito semelhante ao citado anteriormente (BAO *et al*, 2012). Ainda, em outro estudo realizado com pacientes pediátricos, foi demonstrado um acometimento de somente 18,4% da ACP em 80 hemisférios cerebrais analisados radiograficamente (GE; ZHANG; YE, 2018).

Os padrões de infarto cerebral geralmente são atípicos em casos de DMM. Padrões girais (44%), território atípico (13%) e em forma de favo de mel (11%) foram os mais encontrados. Nos casos de hemorragias, por sua vez, as formas intraventriculares (37,6%), lobares (23,7%) e putaminais (22,6%) foram as mais comuns (KIM, 2016).

3.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DMM deve ser considerado em pacientes, particularmente crianças, com sintomas de déficit neurológico agudo ou com sintomas não explicados referentes à isquemia cerebral. É importante se fazer o diagnóstico o mais rápido possível para que não haja atraso no tratamento, sem o qual o paciente pode sofrer déficits permanentes devido aos infartos cerebrais. Além disso, a suspeita de diagnóstico de DMM deve ser estendida a qualquer paciente com quadros inexplicáveis de isquemia cerebral (SCOTT; SMITH, 2009).

A severidade da doença é classificada, ao diagnóstico, de acordo com os 6 estágios de progressão originalmente definidos em 1969 por Suzuki e Takaku. Esses estágios são: I – Estreitamento do ápice da ACI; II – Início da formação das colaterais de Moyamoya; III – Estenose progressiva da ACI com intensificação dos vasos colaterais; IV – Desenvolvimento de colaterais na ACE (Artéria Carótida Externa); V – Intensificação das colaterais da ACE e redução das colaterais de Moyamoya; VI – Oclusão total da ACI e desaparecimento das colaterais de Moyamoya. A clássica imagem de “fumaça” ocorre geralmente em estágios intermediários da classificação de Suzuki e Takaku (SCOTT; SMITH, 2009). Essa progressão específica, no entanto, foi observada em número limitado de pacientes e o valor prático dessa classificação ainda não é totalmente esclarecido (KIM, 2016).

Os critérios atuais de diagnóstico passaram a incluir não somente pacientes com acometimento bilateral, mas, também, aqueles que apresentam estenose/occlusão da porção terminal da ACI unilateralmente. O diagnóstico definitivo requer Angiografia para casos unilaterais, enquanto que casos bilaterais podem ser diagnosticados com Ressonância Magnética (KIM, 2016). O diagnóstico definitivo, por Angiografia, é baseado na aparência radiográfica do exame, caracterizada pela

estenose da parte distal da ACI e, extensivamente, das partes proximais das ACM e ACA (SCOTT; SMITH, 2009). A Angiografia, apesar de ser o teste de escolha, tem demonstrado complicações relacionadas à realização do procedimento em função de ser relativamente invasivo. A RM e a Tomografia Computadorizada (TC), por outro lado, são testes não invasivos capazes de detectar estenoses e oclusões nas ACIs e ACMs (KIM, 2016), além de possibilitar a visualização de áreas de infarto cerebral e outros sinais característicos da DMM como o Sinal de Hera, causado pelo fluxo sanguíneo reduzido no córtex cerebral gerando áreas de hipersinal na sequência FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) da RM, que seguem os sulcos cerebrais (GUEY; TOURNIER, 2015). Além disso, outros achados característicos, à RM, são vazios de fluxo reduzidos nas ACI, ACM e ACA, associados a vazios de fluxo proeminentes através do gânglio basal e tálamo pelos vasos colaterais (SCOTT; SMITH, 2009). A RM e a TC apresentam, no entanto, uma limitada sensibilidade para detecção de colaterais basais (KIM, 2016).

3.5 TRATAMENTO

O tratamento conservador ainda não é totalmente compreendido no que se refere ao prognóstico para DMM. A utilização de antiplaquetários para esse tipo de tratamento não tem se demonstrado eficiente na prevenção de infartos cerebrais para pacientes com DMM de apresentação isquêmica. Isso se deve ao fato de que os infartos cerebrais não têm origem tromboembólica. Em sua maioria, esses infartos ocorrem por prejuízo hemodinâmico da vascularização cerebral (KIM *et al*, 2016).

O tratamento padrão para pacientes sintomáticos é cirúrgico, havendo evidências de que os procedimentos realizados, diretos ou indiretos, reduzem a incidência de eventos isquêmicos (ACKER; FEKONJA; VAJKOCZY, 2018; FUJIMURA; TOMINAGA, 2012; KIM *et al*, 2016; STARKE; KOMOTAR; KONNOLLY, 2009). O objetivo principal do tratamento cirúrgico é aumentar o fluxo sanguíneo para o cérebro, reduzindo, assim, o risco de lesões isquêmicas. Além disso, o alívio do estresse hemodinâmico sobre os vasos de Moyamoya pode reduzir o risco de hemorragias (DUSICK; GONZALES; MARTIN, 2011). Dentre as principais indicações de revascularização, estão: sintomas clínicos recorrentes devido a isquemia cerebral aparente ou decréscimo local do fluxo sanguíneo cerebral, da resposta vascular e da reserva hemodinâmica evidenciada em estudos de perfusão. Essas indicações, no entanto, não devem ser estritamente seguidas em todos os pacientes devido as diferenças no curso da doença entre pacientes adultos e pediátricos. A natureza progressiva da doença, sobretudo em crianças, resulta em um maior número de pacientes pediátricos submetidos a revascularização cirúrgica. A progressão da DMM é de, aproximadamente, 20% dentro de 6 anos. Casos unilaterais podem, ainda, progredir para bilaterais à

uma taxa de 14,6%, como demonstrado em estudo com 34 meses de seguimento de pacientes com DMM unilateral (KIM *et al*, 2016 apud KURODA *et al*, 2005). Em função disso, uma abordagem ativa, principalmente em crianças, é mandatória, e procedimentos de revascularização cirúrgica têm se mostrado eficientes na prevenção de eventos isquêmicos e hemorrágicos (KIM *et al*, 2016; LEE *et al*, 2018). Para adultos assintomáticos, no entanto, o benefício do tratamento cirúrgico não está totalmente esclarecido (LEE *et al*, 2018).

O tratamento cirúrgico pode ser realizado através de duas diferentes técnicas, sendo elas as diretas e as indiretas (KIM *et al*, 2016).

Os procedimentos diretos incluem, mais comumente, by-pass entre a Artéria Temporal Superficial (ATS) com a ACM (ATS-ACM), além de existir a possibilidade de se realizar esse by-pass da ATS com a ACA e com a ACP. Ademais, em casos de falha do by-pass ATS-MCA, quando em necessidade de vasos de maior calibre, podem ser utilizadas, alternativamente, Veias Safenas ou Artérias Radiais (ACKER; FEKONJA; VAJKOCZY, 2018). As limitações desse tipo de procedimento são referentes, geralmente, a casos em que os vasos sanguíneos cerebrais não têm um tamanho adequado para a realização da cirurgia, principalmente em crianças ou em casos avançados da doença (DUSICK; GONZALES; MARTIN, 2011; KIM *et al*, 2016). Outro problema que pode ser encontrado são casos de Síndrome de Hiperperfusão Pós-operatória (SHPO), a qual pode levar a uma deterioração neurológica temporária. A vantagem, entretanto, de se utilizar de by-pass diretos é a melhora imediata no fluxo sanguíneo cerebral logo após a cirurgia (KIM *et al*, 2016).

Procedimentos indiretos, em contraste com o que ocorre nos diretos, levam tempo para melhorar o fluxo sanguíneo cerebral. Isso porque a cirurgia é realizada com a utilização de enxertos de tecidos, como músculo, e depende do processo de neovascularização da superfície cerebral por mecanismos angiogênicos. Os diferentes tipos de procedimentos indiretos são classificados de acordo com o tipo de tecido que utilizam, sendo o primeiro procedimento descrito em 1970, onde foi utilizado o músculo Temporal para realização da cirurgia. Dentre outros tipos de procedimentos estão a Encefaloduroarteriosinangiose (EDAS), que é um procedimento em que se utilizam artérias e tecido meníngeo para a revascularização, a Encefalomioarteriosinangiose (EMAS), a Encefaloduroarteriomiosinangiose (EDAMS) e a Encefalogaleosinangiose (EGS). As vantagens de se utilizar procedimentos indiretos incluem a relativa facilidade para realização do procedimento, o que torna a operação mais curta e, portanto, com menores riscos de complicações. Esse tipo de operação apresenta, ainda, uma taxa pequena de SHPO em comparação com técnicas diretas (ACKER; FEKONJA; VAJKOCZY, 2018; KIM *et al*, 2016).

Diversos estudos comparativos sobre as três diferentes abordagens, indireta, direta e combinada, foram realizados. Em 2017, o estudo conduzido por Macyszyn *et al* constatou que

procedimentos diretos são inferiores, em termos de qualidade de vida, tanto para adultos, em seguimento de 4 anos, quanto para crianças, em seguimento de 5 a 10 anos no pós-operatório. Não houve diferença significativa entre procedimentos indiretos e combinados nesse estudo (MACYSZYN *et al*, 2017). Em outro estudo, realizado em 2011 com objetivo de apontar resultados acerca da eficiência do tratamento indireto e compará-los entre adultos e crianças, foi demonstrado que 40 dos 42 (95%) pacientes submetidos a esses procedimentos tiveram seus sintomas controlados no período de seguimento, além de não apresentarem episódios de hemorragias ou infartos cerebrais nesse mesmo período. Comparando-se adultos e crianças que apresentavam sintomas isquêmicos, o estudo demonstrou que 91% dos pacientes adultos e 80% das crianças tiveram boa resposta ao procedimento indireto em 1 ano de seguimento. Complicações dos procedimentos indiretos ocorreram em apenas 9,5% dos casos (DUSICK; GONZALES; MARTIN, 2011).

No que se refere a abordagens conservadoras, a taxa anual de AVCs em pacientes com DMM assintomática submetidos a esse tipo de tratamento, segundo pesquisa conduzida no Japão em 2007, foi de 3,2% à observação de 34 pacientes por 44 meses. Segundo estudo na América do Norte, essa taxa foi de 13,3% para AVC isquêmico e 1,7% para hemorrágico. De acordo com o reportado por Cho *et al* através de estudo com 245 pacientes hemodinamicamente estáveis, essa taxa foi de 4,5%, com valores um pouco mais altos para eventos hemorrágicos (5,7%) do que para isquêmicos (4,2%) ou assintomáticos (3,4%). Além disso, a extensão, em geral, de AVC em pacientes submetidos a tratamentos conservadores se manteve entre 3,2-15% ao ano (KIM *et al*, 2016 apud CHO *et al*, 2015). Em comparação com abordagens cirúrgicas, no entanto, de acordo com alguns estudos que avaliaram a eficácia do tratamento direto e combinado, a média ponderada para taxa anual de AVC foi de 1,4% em pacientes adultos. Para pacientes pediátricos, a média ponderada da taxa anual de AVC foi de 0,2% para procedimentos diretos e 1,6% para indiretos. Adultos, entretanto, quando submetidos a procedimentos indiretos demonstraram medias ponderadas de 5,6%, sugerindo que a eficácia de tratamentos indiretos é inferior para adultos em comparação com pacientes pediátricos (KIM *et al*, 2016).

Em contraste com esses dados, segundo pesquisa realizada em 2015 por Qian *et al* analisando-se 16 estudos, constatou-se que a diferença entre manejo conservador e procedimentos cirúrgicos para pacientes com DMM isquêmica não se mostrou significativa, ao contrário dos casos hemorrágicos, além de apontar procedimentos indiretos como inferiores aos diretos na prevenção de AVC secundário (QIAN *et al*, 2015).

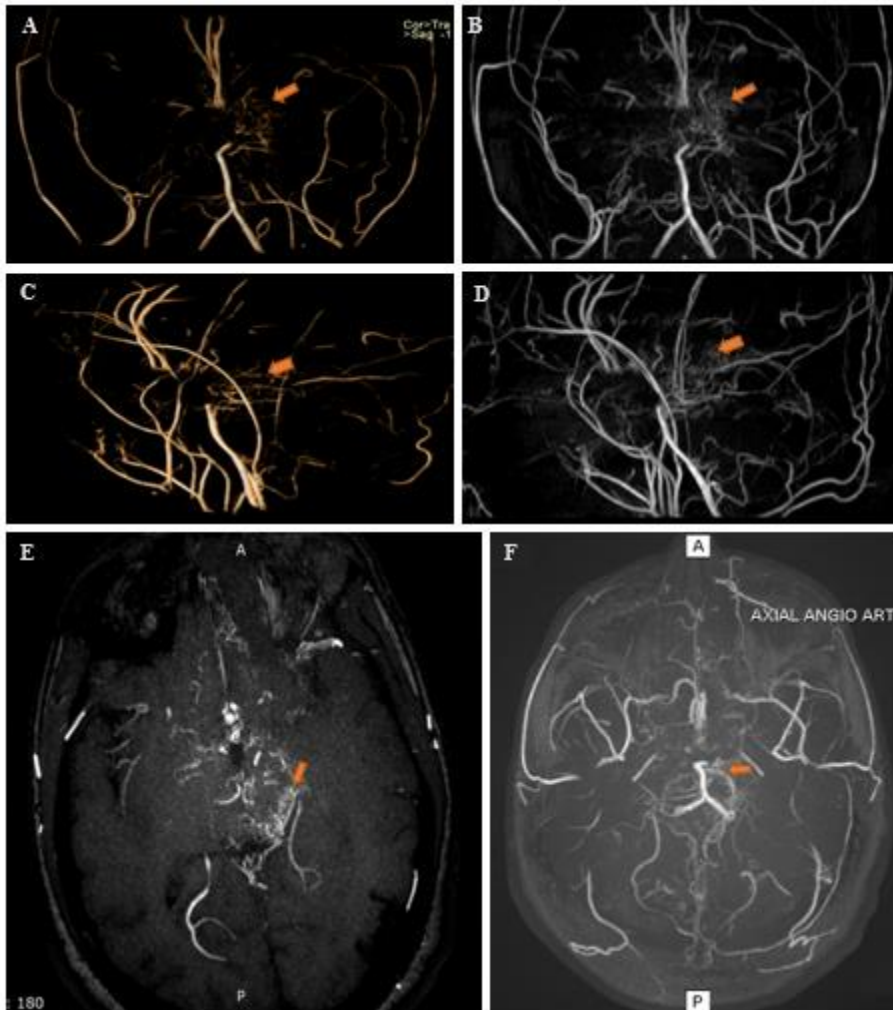
Com relação ao tratamento cirúrgico para DMM hemorrágica, foi demonstrada sua superioridade sobre abordagens conservadoras (DING *et al*, 2018; LIU *et al*, 2013; MIYAMOTO *et al*, 2014). Em estudo randomizado realizado em 2014 com 80 pacientes, foi constatado que a taxa de

efeitos adversos após o início do tratamento ocorreu em 14,3% no grupo de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico direto, enquanto que a taxa no grupo de pacientes submetidos a tratamento conservador foi de 34,2%. Ressangramentos ocorreram em 11,9% no grupo cirúrgico e 31,6% no não cirúrgico, sugerindo uma importante relação de proteção do procedimento direto contra ressangramentos (MIYAMOTO *et al*, 2014). Em outro estudo de Meta-Análise realizado por meio de revisão de 1050 casos de pacientes com DMM hemorrágica, dentre os quais 557 foram submetidos a cirurgias e o resto a tratamento conservador, foi observado que o tratamento cirúrgico direto foi superior ao indireto, em se tratando de doença hemorrágica. Além disso, esse estudo também corroborou a superioridade do tratamento cirúrgico sobre o conservador (DING *et al*, 2018).

4. RELATO DE CASO

Paciente Masculino, 7 anos, estudante, consultou-se acompanhado pela mãe, procurou atendimento especializado após ter sofrido um episódio de hemiparesia direita e afasia há aproximadamente um ano. No dia anterior ao episódio, teve febre, astenia e dores musculares difusas pelo corpo. Foi atendido em Unidade de Emergência, onde foi inicialmente tratado e estabilizado. Iniciou fisioterapia e após 7 dias recobrou movimentos e fala, sem déficit neurológico permanente. Além disso, o paciente tinha cefaleias holocranianas recorrentes, de forte intensidade, associadas a vômitos e que melhoram com Dipirona, sem outros sintomas associados. Não teve convulsões e não tem nenhuma doença ou alergias, negou ocorrência familiar de Doença de Moyamoya nem faz uso de medicamentos. Ao exame físico, não apresentou nenhuma alteração de exame neurológico nem sinais focais.

Imagem 1 – Imagem de Angiorressonância Contrastada de Encéfalo com Reconstrução 3D.



* Imagem obtida através do prontuário eletrônico do paciente, no Centro Neurocirúrgico ProNeuro, Cascavel – PR, alusivo ao caso relatado.

** Legenda: (A e B) Imagem de Angiorressonância em corte axial inclinado, demonstrando obstrução nas partes proximais das Artérias Cerebrais Anteriores (ACAs), Médias (ACMs) e Posteriores (ACPs) com extensão à parte distal da Artéria Basilar, associada a grande quantidade de vasos colaterais fragilizados adjacentes – vasos de Moyamoya (seta laranja). (C e D) Imagem de Angiorressonância em corte sagital demonstrando obstrução da parte distal da Artéria Carótida Interna (ACI), com microformações vasculares adjacentes – vasos de Moyamoya (seta laranja). (E) Imagem de Angiorressonância em corte axial demonstrando diversas obstruções a nível basal encefálico com microformações neovasculares colaterais fragilizadas (vasos de Moyamoya) (seta laranja). (F) Imagem de Angiorressonância em corte axial demonstrando diversas obstruções em vasos basais encefálicos, impossibilitando a visualização por completo do Polígono de Willis, associado a presença de vasos colaterais fragilizados adjacentes – vasos de Moyamoya (seta laranja).

A Ressonância Magnética revelou sinais de Encefalomalácia no Lobo Frontal Esquerdo e um pequeno infarto cortical agudo no Giro Pós-Central Direito. Além disso, foram demonstradas alterações vasculares como oclusão da Artéria Carótida Interna bilateralmente e formação colateral de vasos sanguíneos fragilizados (vasos de Moyamoya), condizentes com a Doença de Moyamoya (Imagem 1). O tratamento clínico foi iniciado com Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100mg/dia e Tegretol (Carbamazepina) 200mg/dia.

Após o episódio de AVC, começou a apresentar dificuldades na escola. Têm atraso intelectual importante, não sabendo ler nem escrever além do próprio nome. Além disso, aproximadamente todo ano apresenta episódios de monoparesias, geralmente em membro superior direito, usualmente notado pelos professores na escola, e que se resolvem espontaneamente em curto período de tempo. Tornou-se agressivo e irritadiço, apresentando, também, episódios limitados de perda de memória com melhora espontânea e um episódio isolado de convulsão. Não apresenta dificuldades, entretanto, de realizar as atividades diárias. Em função do quadro comportamental proeminente, foi realizada a suspensão do Tegretol 200mg/dia e AAS 100mg/dia e iniciado Risperidona 1mg/noite.

Nos últimos 5 anos, no entanto, apresentou significativa melhora clínica de quase todos os sintomas motores, permanecendo, por outro lado, com humor irritado, inclusive com relato de que tentou enforçar um colega na escola. A Risperidona 1mg/noite foi mantida e foi realizado o encaminhamento ao Psiquiatra.

5. DISCUSSÃO

A discussão acerca da Doença de Moyamoya tem sua relevância, tendo em vista a crescente importância que a doença vem recebendo. A descrição de casos fomenta a discussão acerca do assunto e permite que se perceba o perfil de apresentação da patologia. Além disso, é possível a comparação de resultados, no que se refere à resposta ao tratamento e ao prognóstico do paciente. É importante enfatizar, ainda, a apresentação clínica e radiológica dessa condição, afim de melhor entender seu comportamento, evolução e o impacto que a patologia exerce sobre o paciente, além da necessidade de tratamento precoce, para minimizar os danos causados pela doença. O relato de caso, assim, tem por objetivo expor a apresentação, na prática, da DMM em um paciente pediátrico, além de demonstrar a particularidade do quadro comportamental.

Com o aumento do número de estudos acerca das respostas aos diferentes tipos de tratamento, aumenta-se a dificuldade de comparação entre esses procedimentos. O tratamento cirúrgico tem apresentado bons resultados de eficácia e segurança (HAN *et al*, 2011). A resposta ao tratamento, ainda que técnicas cirúrgicas tenham sido demonstradas como superiores às conservadoras segundo muitos autores, pode apresentar algumas contradições, como é o caso de um estudo conduzido por Qian *et al*, que concluiu que o tratamento cirúrgico para pacientes com DMM isquêmica não apresentou grandes diferenças em comparação com o conservador (QIAN *et al*, 2015). Outros trabalhos, no entanto, apresentam uma clara vantagem das técnicas cirúrgicas em comparação com estratégias conservadoras tanto para procedimentos diretos quanto indiretos (BAAJ *et al*, 2009; KRONENBURG; BRAUN; VAN, 2014; RASHAD *et al*, 2016).

É possível, ainda, encontrar divergências nos resultados de estudos envolvendo pacientes pediátricos e adultos, as quais não foram totalmente esclarecidas. Além disso, essas diferenças se estendem aos diferentes tipos de abordagens cirúrgicas. Enquanto alguns estudos apontam procedimentos diretos como inferiores (MACYSZYN *et al*, 2017), outros apontam esse tipo de procedimento como superiores (KIM *et al*, 2016). Ademais, segundo estudo realizado por Kazumata *et al*, abordagens direta/combinada não apresentaram diferenças significativas em comparação com abordagens indiretas (KAZUMATA *et al*, 2014). Isso demonstra a necessidade de um maior número de estudos comparativos para esclarecer essas diferenças.

Muitas questões ainda precisam ser melhor discutidas, como indicações claras para cirurgia, inclusive para pacientes assintomáticos. Há, ainda, uma necessidade de maior número de estudos acerca das diferentes respostas às diferentes abordagens de tratamento, afim de clarear os benefícios e indicações de cada uma. Além disso, é necessária a comparação das diferentes abordagens em diferentes faixas etárias, com objetivo de esclarecer qual é o melhor método a ser indicado para cada paciente.

6. CONCLUSÃO

A Doença de Moyamoya é uma condição cerebrovascular cada vez mais reconhecida como uma causa de eventos vasculares cerebrais que merece ser compreendida. Seu diagnóstico pode ser confirmado por técnicas radiográficas de imagem com a possibilidade de reconhecimento do estágio da doença e instituição, o mais precoce possível, de seu tratamento, afim de obter o melhor resultado terapêutico do paciente. O tratamento cirúrgico parece ser uma alternativa efetiva de prevenção para futuros eventos cerebrovasculares.

REFERÊNCIAS

ACKER, G.; FEKONJA, L.; VAJKOCZY, P. Surgical Management of Moyamoya Disease. **Stroke**, v. 49, p. 476–482, 2018.

BAAJ, A. A. *et al* Surgical management of moyamoya disease. A review. **Neurosurgery Focus**, v. 26, n. 4, p. E7, April, 2009.

BANG, O. Y.; FUJIMURA, M.; KIM, S. The Pathophysiology of Moyamoya Disease : An Update. **Journal of Stroke**, v. 18, n. 1, p. 12–20, January, 2016.

BAO, X. Y. *et al* Clinical Features, Surgical Treatment, and Long-Term Outcome in Adult Patients with Moyamoya disease in China. **Cerebrovascular Diseases**, v. 34, p. 305–313, November, 2012.

BAO, X. Y. *et al* Clinical features, surgical treatment, and long-term outcome in pediatric patients with moyamoya disease in China. **Cerebrovascular Diseases**, v. 39, n. 2, p. 75–81, January, 2015.

BURKE, G. M. *et al* Moyamoya disease: a summary. **Neurosurgical Focus**, v. 26, n. 4, p. E11, April, 2009.

DING, J. *et al* Hemorrhagic Moyamoya Disease Treatment: A Network Meta-Analysis. **World Neurosurgery**, v. 76, n. 6, p. 1–6, 2018.

DUSICK, J. R.; GONZALES, N. R.; MARTIN, N. A. Clinical and Angiographic Outcomes From Indirect Revascularization Surgery for Moyamoya Disease in Adults and Children: A Review of 63 Procedures. **Neurosurgery**, v. 68, n. 1, p. 34–43, January, 2011.

FUJIMURA, M.; TOMINAGA, T. Lessons Learned From Moyamoya Disease : Outcome of Direct / Indirect Revascularization Surgery for 150 Affected Hemispheres. **Neurologia Medico-Chirurgica**, v. 52, p. 327–332, May, 2012.

GE, P.; ZHANG, Q.; YE, X. Clinical Features , Surgical Treatment , and Long-Term Outcome in Children with Hemorrhagic Moyamoya Disease. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 27, n. 6, p. 1517-1523, June, 2018.

GUEY, S.; TOURNIER, E. Moyamoya disease and syndromes : from genetics to clinical management. **The Application of Clinical Genetics**, v. 8, p. 49–68, 2015.

HAN, J. S. *et al* Impact of Extracranial – Intracranial Bypass on Cerebrovascular Reactivity and Clinical Outcome in Patients With Symptomatic Moyamoya Vasculopathy. **Stroke**, v. 42, p. 3047-3054, November, 2011.

IBRAHIMI, D. M.; TAMARGO, R. J.; AHN, E. S. Moyamoya disease in children. **Child's Nervous System**, v. 26, p. 1297–1308, July, 2010.

KANAPARTHI, S. *et al* Moyamoya disease in 4 children from South India. **Sri Lanka Journal of Health**, v. 48, n. 3, p. 266–269, 2019.

KAZUMATA, K. *et al* The frequency of postoperative stroke in moyamoya disease following combined revascularization: a single-university series and systematic review. **Journal of Neurosurgery**, v. 121, p. 432–440, August, 2014.

KIM, J. S. Moyamoya Disease: Epidemiology, Clinical features, and Diagnosis. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, v. 18, n. 1, p. 2–11, January, 2016.

KIM, S. *et al* Pediatric Moyamoya Disease : An Analysis of 410 Consecutive Cases. **American Neurological Association**, v. 68, p. 92-101, July, 2010.

KIM, T. *et al* Moyamoya Disease : Treatment and Outcomes. **Journal of Stroke**, v. 18, n. 1, p. 21–30, 2016.

KRONENBURG, A.; BRAUN, K. P. J.; VAN, A. Recent Advances in Moyamoya Disease : Pathophysiology and Treatment. **Stroke**, v. 423, n. 14, p. 1–9, December, 2014.

LEE, S. U. *et al* Surgical Treatment of Adult Moyamoya Disease. **Current Treatment Options in Neurology**, v. 22, n. 20, p. 1-14, 2018.

LIU, X. *et al* Long term outcome after conservative and surgical treatment of haemorrhagic moyamoya disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 84, n. 3, p. 258–265, 2013.

MACYSZYN, L. *et al* Direct versus indirect revascularization procedures for moyamoya disease: a comparative effectiveness study. **Journal of Neurosurgery**, v. 126, p. 1523–1529, May, 2017.

MIYAMOTO, S. *et al* Effects of Extracranial – Intracranial Bypass for Patients With Hemorrhagic Moyamoya Disease. Results of the Japan Adult Moyamoya Trial. **Stroke**, v. 45, p. 1415–1421, 2014.

PANDEY, P.; STEINBERG, G. K. Neurosurgical Advances in the Treatment of Moyamoya Disease. **Stroke**, v. 42, p. 3304–3310, 2011.

PATRA, S.; PATNAIK, A. Pediatric moyamoya disease presenting as attention deficit hyperactivity disorder : Time to pay attention. **Indian Journal of Psychiatry**, v. 61, n. 5, p. 544-545, September-October, 2019.

QIAN, C. *et al* The efficacy of surgical treatment for the secondary prevention of stroke in symptomatic moyamoya disease a meta-analysis. **Medicine (United States)**, v. 94, n. 49, p. 2218–2223, December, 2015.

RASHAD, S. *et al* Long-term follow-up of pediatric moyamoya disease treated by combined direct–indirect revascularization surgery: single institute experience with surgical and perioperative management. **Neurosurgical Review**, v. 39, n. 4, p. 615–623, May, 2016.

SCOTT, R. M.; SMITH, E. R. Moyamoya Disease and Moyamoya Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 12, p. 1226-1237, March, 2009.

STARKE, R. M.; KOMOTAR, R. J.; KONNOLLY, E. S. Optimal surgical treatment for moyamoya disease in adults: direct versus indirect bypass. **Neurosurgery Focus**, v. 26, n. 4, p. 1977–1980, April, 2009.