A INFLUÊNCIA DOS MICROSSANGRAMENTOS CEREBRAIS NA HEMORRAGIA INTRACRANIANA APÓS TROMBÓLISE ENDOVENOSA

Flávio Laurentino de Sousa Júnior[1]; Alice Pereira de Siqueira Nascimento[1]; Alan Pereira de Siqueira Nascimento[1]; Carlos Vinícius Vieira Leite[1]; Vitor Dias Oliveira de Santana[2]

[1] Discente do curso de medicina da Universidade Federal de Pernambuco - Centro Acadêmico do Agreste (UFPE-CAA), Caruaru, Pernambuco. [2] Discente do curso de medicina da Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco.

E-mail do autor principal: flavio.sousajunior@ufpe.br

RESUMO

Introdução: A trombólise endovenosa (TEV) com alteplase é um dos principais tratamentos para o acidente vascular cerebral isquêmico, mas possui a hemorragia intracraniana como uma de suas principais complicações. Dessa forma, é relevante conhecer e compreender fatores de risco para sua ocorrência. Nesse sentido, os microssangramentos cerebrais são um possível fator de risco para hemorragia intracraniana após TEV, mas a literatura apresenta resultados quanto a este tópico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura com os descritores "Hemorragias intracranianas", "AVC isquêmico" e "Fibrinolíticos" e suas variantes da língua inglesa na base de dados PubMed. **Resultados e Discussão:** Percebeu-se que pessoas com microssangramentos cerebrais apresentaram hemorragia intracraniana após a TEV mais frequentemente, mas não há consenso sobre a influência destes no prognóstico do paciente. **Conclusão:** Os microssangramentos cerebrais são um fator de risco para a ocorrência de hemorragia intracraniana após a TEV, mas ainda não está clara sua influência no prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Hemorragias intracranianas; AVC isquêmico; Fibrinolíticos
ÁREA TEMÁTICA: Emergências Neurológicas

INTRODUÇÃO

A trombólise endovenosa (TEV) com alteplase dentro de 4,5 horas após o início dos sintomas é uma das principais medidas de tratamento para o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), e está associada a um melhor prognóstico do paciente. Apesar dos benefícios desta terapêutica, uma das possíveis complicações desta intervenção é a hemorragia intracraniana (HIC). A HIC tende a ocorrer devido ao rompimento de pequenos vasos ou malformações arteriovenosas, e além do uso de anticoagulantes e trombolíticos, possui os microssangramentos cerebrais como um outro possível fator de risco (LEE et al., 2018; MAIER; DESILLES; MAZIGHI, 2020; ROCHA et al., 2020).

Os microssagramentos cerebrais são pequenos focos de sangue no tecido cerebral que podem ser identificados na ressonância magnética como regiões hipointensas em T2, e podem ser achados incidentais. Entretanto, estas lesões também podem estar associadas a um maior risco de desenvolver hemorragias e infartos cerebrais (LEE et al., 2018; PUY et al., 2021).

Apesar de estar bem descrito na literatura que a HIC é uma possível complicação da TEV, ainda não está bem esclarecido se a administração do trombolítico em pessoas com microssangramentos aumenta o risco de HIC, ou se possuem alguma relação com o prognóstico do paciente (YAN et al., 2020). Portanto, esta revisão tem como objetivo avaliar se os microssangramentos cerebrais são fatores de risco relevantes para a ocorrência de hemorragia intracraniana após o tratamento do AVCi com fibrinolíticos e se possuem alguma influência no prognóstico do paciente.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão da literatura feita a partir da busca de artigos na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed). Foram utilizados os descritores "Hemorragias intracranianas", "AVC isquêmico" e "Fibrinolíticos", bem como suas respectivas variações na língua inglesa, "Intracranial Hemorrhages", "Ischemic Stroke" e "Fibrinolytic Agents", todos verificados no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e utilizados juntamente ao operador booleano "AND".

Foram tidos como critérios de inclusão estudos dentro do período de tempo entre 2017-2022, realizados em humanos e disponibilizados nos idiomas inglês, português ou espanhol. Ademais, foram excluídas do estudo outras revisões bibliográficas, além de artigos de opinião, relatos de caso, pré-prints, capítulos de livro, estudos duplicados na base de dados

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A busca com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão na base de dados resultou em um total de 748 artigos, dentre os quais 21 artigos foram escolhidos com base em seu título. Após a leitura do conteúdo, 16 artigos foram excluídos por serem revisões ou por não se encaixarem no objetivo do estudo, permanecendo 5 trabalhos para serem revisados.

O estudo de Capuana et al. (2021) observou que a HIC é mais comum em pessoas com microssangramentos cerebrais do que naquelas que não os apresentam, mas não houve relação entre estes e o pior prognóstico do paciente após a TEV. Estes resultados são concordantes com o trabalho realizado por Nagaraja et al. (2018), os quais também identificaram associação entre a presença de microssangramentos e a ocorrência de HIC após TEV, e não observaram uma relação entre os microssangramentos cerebrais isoladamente e o prognóstico da pessoa. Contudo, essa associação foi feita quando outros fatores foram considerados, como o valor do National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) na admissão do paciente.

Os resultados apresentados por estes estudos apresentam concordância com outras meta-análises sobre o mesmo tópico. Entretanto, é importante destacar que os estudos de Capuana et al. (2021) e Nagaraja et al. (2018) não foram capazes de avaliar a influência de múltiplos microssangramentos cerebrais sobre a ocorrência da HIC e o prognóstico do paciente. Outras meta-análises apontam que apenas a presença de um microssangramento cerebral não possui relação significativa com a ocorrência de HIC após a TEV, mas essa associação pode ser identificada quando há múltiplos microssangramentos cerebrais (YAN et al., 2020).

Nesse sentido, o trabalho de Zand et al. (2017) observou que a presença de 10 ou mais microssangramentos é um fator preditivo para a ocorrência de HIC após a TEV, mas essa associação não foi percebida quando foram analisados pacientes com menos de 10 microssangramentos cerebrais. No entanto, o quantitativo de microssangramentos não foi relevante para o prognóstico do paciente. Ademais, o estudo de Portillo et al. (2018) também estabeleceu uma relação entre a maior quantidade de microssangramentos e a HIC após uso de fibrinolíticos, mas diferentemente de Zand et al. (2017), este trabalho afirma que o maior número de microssangramentos está relacionado ao pior prognóstico do indivíduo.

O estudo de Schlemm et al. (2018) também encontrou a mesma relação entre o quantitativo de microssangramentos e a complicação de HIC após o tratamento do AVCi, mas não encontrou uma associação entre os microssangramentos cerebrais e o pior prognóstico após 90 dias.

Apesar dos artigos concordarem que os microssangramentos são um fator de risco relevante para a HIC após a trombólise para o AVCi, a literatura afirma que apenas este fator não deve ser uma contraindicação para realização da TEV (YAN et al., 2020).

CONCLUSÃO

Os microssangramentos cerebrais se apresentaram como um fator de risco para a ocorrência de HIC após realização de TEV para o tratamento do AVCi, principalmente quando há 10 ou mais microssangramentos. Em contrapartida, ainda há controversias se os microssangramentos cerebrais possuem influência relevante sobre o prognóstico do paciente. Embora sejam um fator de risco importante, ainda não há evidências que tornem os microssangramentos uma contraindicação para o tratamento do AVCi com TEV.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS:

CAPUANA, M. L. et al. Hemorrhagic risk after intravenous thrombolysis for ischemic stroke in patients with cerebral microbleeds and white matter disease. **Neurological Sciences**. [S.l], v. 42, p. 1969-1976, 2021.

PORTILLO, M. A. C. et al. Cerebral microbleeds shouldn't dictate treatment of acute stroke: a retrospective cohort study evaluating risk of intracerebral hemorrhage. **BMC Neurology**. [S.l], v. 18, n. 33, 2018.

NAGARAJA, N. et al. Cerebral Microbleeds are an Independent Predictor of Hemorrhagic Transformation Following Intravenous Alteplase Administration in Acute Ischemic Stroke. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**. [S.l], v. 27, n. 5, p. 1403-1411, 2018.

SCHLEMM, L. et al. Cerebral Microbleeds and Treatment Effect of Intravenous Thrombolysis in Acute Stroke An Analysis of the WAKE-UP Randomized Clinical Trial. **Neurology**. [S,l], v. 98, p. e302-e314, 2022.

YAN, J. et al. Pretreatment cerebral microbleeds and symptomatic intracerebral hemorrhage post-thrombolysis: a systematic review and metaanalysis. **Journal of Neurology.** [S.l], v. 267, n. 2, p. 301-307, 2020.

ZAND, R. et al. Cerebral Microbleeds and Risk of Intracerebral Hemorrhage Post Intravenous Thrombolysis. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**. [S.l], v. 26, n. 3, p. 537-544, 2017.