



**UNIVERSIDADE FEDERAL  
DE ALAGOAS**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL  
CAMPUS ARAPIRACA  
COMPLEXO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E ENFERMAGEM  
MEDICINA - BACHARELADO**

**VIVIANNE BEATRIZ DOS SANTOS LÚCIO**

**VINÍCIO RUFINO QUEIROZ**

**COMPLICAÇÕES E DESFECHOS EM LONGO PRAZO DA EMBOLIZAÇÃO  
TERAPÊUTICA DE MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

**ARAPIRACA**

**2020**

Vivianne Beatriz dos Santos Lúcio

Vinício Rufino Queiroz

Complicações e desfechos em longo prazo da embolização terapêutica de malformações arteriovenosas cerebrais: uma revisão sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), apresentado à disciplina de Seminário em Pesquisa II da Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas *campus* Arapiraca, para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Orientadores: Prof. Dr. Carlos Dornels Freire de Souza  
Prof. Dr. Cícero José Pacheco Lins

Arapiraca

2020

Universidade Federal de Alagoas – UFAL  
Biblioteca Campus Arapiraca - BCA  
Bibliotecário Responsável: Nestor Antonio Alves Junior

CRB - 4 / 1557

L938c Lúcio, Vivianne Beatriz da Silva  
Complicações e desfechos em longo prazo da embolização terapêutica de malformações arteriovenosas cerebrais: uma revisão sistemática / Vivianne Beatriz da Silva Lúcio; Vinício Rufino Queiroz. – Arapiraca, 2020.  
31 f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade Federal de Alagoas, *Campus Arapiraca*, Arapiraca, 2020.

Orientadores: Prof. Dr. Carlos Dornels Freire de Souza.  
Prof. Dr. Cícero José Pacheco Lins.

Bibliografia: f. 28-31.

1. Malformações arteriovenosas intracranianas. 2. Embolização terapêutica. 3. Tratamento endovascular. 4. Distúrbios vasculares. 5. neurocirurgia. I. Queiroz, Vinício Rufino. II. Souza, Carlos Dornels Freire de. III. Lins, Cícero José Pacheco. IV. Título.

CDU 61

Vivianne Beatriz dos Santos Lúcio

Vinício Rufino Queiroz

Complicações e desfechos em longo prazo da embolização terapêutica de malformações arteriovenosas cerebrais: uma revisão sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), submetido ao corpo docente do Curso de Medicina Bacharelado da Universidade Federal de Alagoas – UFAL, *Campus* de Arapiraca.

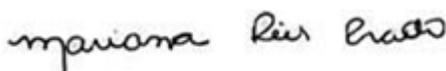
Data de aprovação: 18/12/2020.

**Banca examinadora**



---

Prof. Dr. Carlos Dornels Freire de Souza  
Universidade Federal de Alagoas – UFAL  
Campus Arapiraca  
(Orientador)



---

Prof.<sup>a</sup> Ma. Mariana Reis Prado  
Universidade Federal de Alagoas – UFAL  
Campus Arapiraca  
(Examinadora)



---

Prof. Me. Victor Menezes Silva  
Universidade Federal de Alagoas – UFAL  
Campus Arapiraca  
(Examinadora)

## **AGRADECIMENTOS**

Aos nossos orientadores, Carlos e Cícero, pelo direcionamento, paciência e pelo carinho.

À família e aos amigos que estiveram presentes em todos os momentos.

À todos que de alguma forma contribuíram para nossa educação médica de qualidade.

Somos muito gratos e felizes por essa experiência única e transformadora.

## RESUMO

**Introdução:** A embolização de Malformações Arteriovenosas Cerebrais (MAVs) tem se estabelecido como uma estratégia promissora, e o conhecimento das complicações e desfechos em longo prazo podem auxiliar no aprimoramento dessa terapêutica e na escolha da melhor intervenção individualizada. **Objetivo:** Analisar na literatura bibliográfica quais as complicações e os desfechos em longo prazo mais prevalentes em pacientes com MAVs submetidos a embolização terapêutica. **Métodos:** As buscas foram feitas nos bancos de dados eletrônicos da MEDLINE, PubMed, LILACS e SciELO. Foram coletados dados sobre o perfil epidemiológico da população de cada estudo, características da terapêutica proposta (embolização isolada ou combinada com microcirurgia/radiocirurgia, tipo de material embolizante, número de embolizações, tipo de abordagem utilizada para embolização), e complicações e desfechos em longo prazo. Os desfechos primários foram eventos hemorrágicos, déficits neurológicos, recanalização das MAVs, obliteração completa, óbitos e outros desfechos. Os desfechos secundários foram escala Modificada de Rankin (pré e pós tratamento). **Resultados:** Um total de 34 artigos (2.799 pacientes) foram incluídos nesta análise. Cerca de 34,2% das MAVs eram Spetzler-Martin grau III. Aproximadamente 39,3% dos pacientes realizaram embolização combinada com radiocirurgia. A complicação em longo prazo mais relatada foi hemorragia, ocorrendo em 8,7% dos pacientes em um período médio de acompanhamento de 58,63 meses. Déficits neurológicos ocorreram em 6,3% dos pacientes após uma média de 34,7 meses. A obliteração completa foi obtida em 51,4% dos casos após um período médio de 36 meses. Óbitos em longo prazo ocorreram em 4% dos pacientes, e em 3,5% houve recanalização das MAVs. **Conclusão:** A embolização de MAVs é uma estratégia que vem se mostrando cada vez mais segura quando adequadamente indicada, seja de forma isolada ou adjuvante à microcirurgia ou radiocirurgia. As complicações em longo prazo são baixas e os desfechos são satisfatórios, especialmente naqueles pacientes que foram submetidos a terapias combinadas.

**Palavras-chave:** Malformações arteriovenosas intracranianas. Embolização terapêutica. Tratamento endovascular. Distúrbios vasculares. Neurocirurgia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Embolization of Brain Arteriovenous Malformations (AVMs) has been established as a promising strategy, and knowledge of long-term complications and outcomes can help improve this therapy and choose the best individualized intervention. **Objective:** To analyze in the bibliographic literature which are the most prevalent complications and long-term outcomes in patients with AVMs undergoing endovascular embolization. **Methods:** Searches were made in the electronic databases MEDLINE, PubMed, LILACS and SciELO. Data were collected on the epidemiological profile of the population in each study, characteristics of the proposed therapy (embolization alone or combined with microsurgery/radiosurgery, type of embolization material, number of embolizations, type of approach used for embolization), and long-term complications and outcomes. The primary outcomes were hemorrhagic events, neurological deficits, recanalization of AVMs, complete obliteration, deaths, and other outcomes. Secondary outcomes were Modified Rankin scale (before and post-treatment) and Glasgow Outcome Score. **Results:** A total of 34 articles (2,799 patients) were included in this analysis. Approximately 34.2% of AVMs were Spetzler-Martin grade III, and 39.3% of patients performed embolization combined with radiosurgery. The most reported long-term complication was hemorrhage, occurring in 8.7% of patients over an average follow-up period of 58.63 months. Neurological deficits occurred in 6.3% of patients after an average of 34.7 months. Complete obliteration was achieved in 51.4% of cases after an average period of 36 months. Long-term deaths occurred in 4% of patients, and in 3.5% there was recanalization of AVMs. **Conclusion:** Embolization of AVMs is a strategy that has been shown to be increasingly safe when properly indicated, either in isolation or as an adjunct to microsurgery or radiosurgery. Long-term complications are low and outcomes are satisfactory, especially in those patients who have undergone combination therapies.

**Keywords:** Brain Arteriovenous malformations. therapeutic Embolization. endovascular treatment. Vascular disorders. Neurosurgery.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AVE</b>	Acidente Vascular Encefálico
<b>DeCS</b>	Descritores em Ciências da Saúde
<b>ELA</b>	Esclerose Lateral Amiotrófica
<b>GOS</b>	<i>Glasgow Outcome Score</i>
<b>MAVs</b>	Malformações Arteriovenosas Cerebrais
<b>MeSH</b>	<i>Medical Subject Headings</i>
<b>mRS</b>	Escala Modificada de Rankin
<b>PRISMA</b>	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses
<b>PROSPERO</b>	International Prospective Register of Systematic Reviews

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Fluxograma para a seleção dos estudos elegíveis	14
Figura 2 - Qualidade da evidência científica dos estudos selecionados	15

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos estudos e dos pacientes com Malformações Arteriovenosas Cerebrais	17
Tabela 2 - Perfil clínico e angiográfico dos pacientes com Malformações Arteriovenosas Cerebrais e terapêuticas propostas	18
Tabela 3 - Complicações e desfechos em longo prazo da embolização de Malformações Arteriovenosas Cerebrais	20
Tabela 4 - Outras complicações e desfechos à longo prazo da embolização de Malformações Arteriovenosas Cerebrais	21

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	11
2.1	PESQUISA NA LITERATURA ELETRÔNICA .....	11
2.2	SELEÇÃO DOS ESTUDOS .....	11
2.3	EXTRAÇÃO DOS DADOS .....	12
<b>3</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	14
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	22
4.1	EVENTOS HEMORRÁGICOS EM LONGO PRAZO .....	22
4.2	DÉFICITS NEUROLÓGICOS EM LONGO PRAZO .....	23
4.3	OBLITERAÇÕES COMPLETAS/CURA E ÓBITOS .....	24
4.4	RECANALIZAÇÃO DAS MAVS .....	25
4.5	OUTRAS COMPLICAÇÕES E DESFECHOS EM LONGO PRAZO .....	26
4.6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....	27
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	28
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	29

## 1 INTRODUÇÃO

Malformações Arteriovenosas Cerebrais (MAVs) são comunicações anômalas entre artérias e veias cerebrais, sem a interposição de um leito capilar, caracterizadas por um complexo emaranhado de vasos (*nidus*), resultando em risco aumentado de sangramento intraparenquimatoso. Outras alterações hemodinâmicas também estão relacionadas, como hipertensão venosa, reversão do fluxo venoso e hipoperfusão de áreas adjacentes às MAVs (LAAKSO; HERNESNIEMI, 2012).

Apesar das MAVs possuírem patogenia incerta, a apresentação clínica em qualquer faixa etária e a não predileção por sexo, fortalecem a sua possível origem embrionária. As MAVs são consideradas patologias raras, com incidência de aproximada de um caso por ano a cada 100.000 pessoas (LAAKSO; HERNESNIEMI, 2012). Estima-se um risco de hemorragia anual de 2-4%, com surgimento de déficits neurológicos após os eventos hemorrágicos em 10-50% dos casos, e uma letalidade de 5-25% (GALAKTIONOV *et al.*, 2017).

A estabilização do paciente e a prevenção da hemorragia são os objetivos principais do tratamento das MAVs. As opções de intervenção incluem conduta conservadora, ressecção microcirúrgica, radiocirurgia e embolização terapêutica, utilizadas de forma isolada ou combinadas. O impacto da escolha terapêutica denota o risco de complicações, uma vez que estas surgem a partir da decisão de tratar ou não o paciente (VAN BEIJNUM, 2011; ZUURBIER; AL-SHAHI SALMAN, 2019).

A embolização vem ganhando cada vez mais espaço no âmbito das terapias minimamente invasivas, graças aos avanços na neurorradiologia intervencionista/neurocirurgia endovascular. Atualmente, a embolização pode ser usada como modalidade terapêutica única ou como terapia adjuvante à microcirurgia ou à radiocirurgia, com o objetivo de bloquear o fluxo sanguíneo arterial nas MAVs, reduzir seu tamanho e suas características de alto risco (OGILVY *et al.*, 2001; BENDOK *et al.*, 2014).

O conhecimento das complicações e desfechos em longo prazo podem auxiliar na escolha da melhor intervenção terapêutica. Esta revisão tem como objetivo analisar na literatura científica quais as complicações e os desfechos em longo prazo mais prevalentes em pacientes com MAVs submetidos a embolização endovascular terapêutica.

## 2 MÉTODOS

### 2.1 PESQUISA NA LITERATURA ELETRÔNICA

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*. As buscas foram feitas nos bancos de dados eletrônicos da MEDLINE, PubMed, LILACS e SciELO, conduzidas por dois pesquisadores de forma independente entre os meses de junho e julho de 2020. O protocolo desta revisão foi registrado no sistema PROSPERO - *International prospective register of systematic reviews*, sob o número de registro CRD42020204867.

A estratégia de pesquisa foi realizada pela combinação de palavras-chaves, retiradas a partir de vocabulário controlado disponível nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings (MeSH)*, e também a partir de vocabulário não controlado, sendo considerado as particularidades de cada base de dados. Foram utilizados como descritores na língua inglesa "*Intracranial Arteriovenous Malformations*", "*Therapeutic Embolization*", em conjunto com os operadores booleanos AND e OR. Foram feitas combinações com detalhamentos dos mesmos descritores, como "*Embolization, Therapeutic/adverse effects*", "*Embolization, Therapeutic/epidemiology*", "*Embolization, Therapeutic/rehabilitation*", "*Embolization, Therapeutic/statistics and numerical data*", "*Intracranial Arteriovenous Malformations/therapy*", "*Intracranial Arteriovenous Malformations/surgery*". Foram utilizados como filtros "*Clinical Study*", "*Clinical Trial*", "*Observational Study*", "*Randomized Controlled Trial*". Todos os descritores e filtros foram utilizados em seus correspondentes nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa. Não houve restrição quanto ao período de busca, em razão da não identificação de revisões anteriores sobre o tema abordado.

### 2.2 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Foram incluídos no estudo as publicações que continham dados sobre pelo menos um desfecho ou complicação em longo prazo de pacientes diagnosticados com MAVs tratados com embolização terapêutica de forma isolada ou combinada com outras estratégias terapêuticas (radiocirurgia e/ou microcirurgia). Foram excluídos: 1) estudos que descrevem outras malformações arteriovenosas intracranianas, tais

como cavernomas, anomalias venosas do desenvolvimento, malformação da veia de Galeno e fístulas durais; 2) estudos que não tratassem de embolização terapêutica; 3) ausência de indícios de acompanhamento em longo prazo dos pacientes; 4) estudos que se referissem à complicações/desfechos em curto prazo (até 30 dias após o tratamento); 5) notas técnicas, relatos de experiências e revisões de literatura; 6) estudos publicados em outros idiomas que não o inglês, português e espanhol.

Dois autores avaliaram independentemente os títulos e resumos de todos os artigos selecionados pela pesquisa bibliográfica, para determinar a elegibilidade de cada estudo. Artigos com títulos e resumos que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados para revisão posterior. Os mesmos dois autores avaliaram independentemente os artigos com base na leitura do texto completo e selecionaram os artigos elegíveis com base nos critérios de inclusão e exclusão. Quaisquer divergências entre os dois autores foram analisadas e resolvidas utilizando um terceiro e quarto autores. As listas de referências dos artigos selecionados foram revisadas para identificar artigos potencialmente relevantes perdidos pela busca eletrônica.

### 2.3 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Os dados foram inicialmente extraídos e colocados em uma planilha por um autor e confirmados por outro autor para garantir a precisão. Os seguintes dados foram extraídos: 1) perfil da população de cada estudo (número de participantes, estrutura etária, proporção de cada sexo, apresentação inicial, presença de aneurismas, escala de Spetzler-Martin); 2) caracterização da terapêutica proposta (tipo de material embolizante, número de embolizações, abordagem utilizada para embolização); 4) tempo de acompanhamento e número de participantes perdidos; 5) complicações e desfechos em longo prazo (hemorragias intracranianas, déficits neurológicos, recanalização das MAVs, efeitos da radiocirurgia, obliteração completa, óbito e outros desfechos); 6) escala Modificada de Rankin (pré e pós tratamento).

### 2.4 SÍNTESE DOS DADOS E AVALIAÇÃO DE QUALIDADE

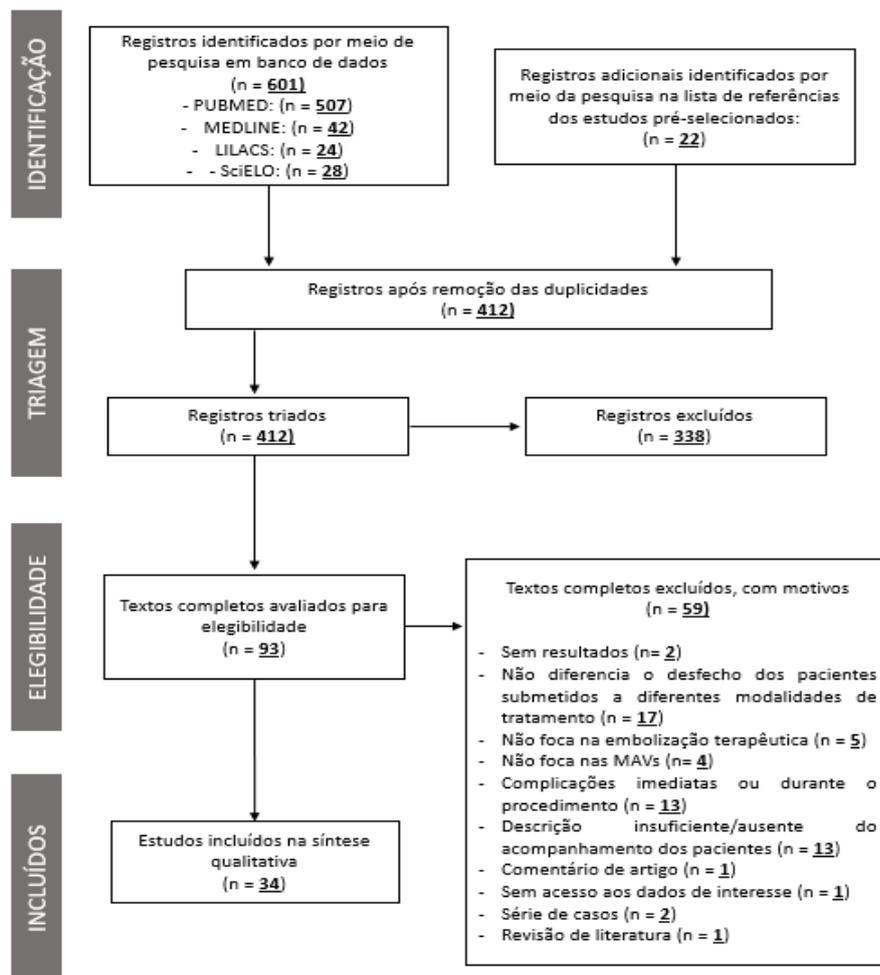
Desfechos que ocorreram dentro de 30 dias após a intervenção terapêutica, foram considerados complicações do tratamento em curto prazo, enquanto eventos que ocorreram além de 30 dias foram categorizados como desfechos e complicações em longo prazo. Estatísticas descritivas foram utilizadas para calcular as taxas e

médias de cada estudo. A análise de qualidade dos estudos eleitos foi feita por meio da *Newcastle Ottawa Scale*. Esta escala possui três domínios: seleção (pontuação máxima de quatro estrelas), comparabilidade (máximo de duas estrelas) e resultados (máximo de três estrelas). Um estudo terá evidência forte se receber três ou quatro estrelas no domínio seleção e uma ou duas estrelas no domínio comparabilidade e duas ou três estrelas no domínio resultado. Evidência moderada: duas estrelas no domínio seleção e uma ou duas estrelas no domínio comparabilidade e duas ou três estrelas no domínio de resultado. Evidência limitada: zero ou uma estrela no domínio de seleção ou zero estrelas no domínio de comparabilidade ou zero ou uma estrela no domínio de resultado.

### 3 RESULTADOS

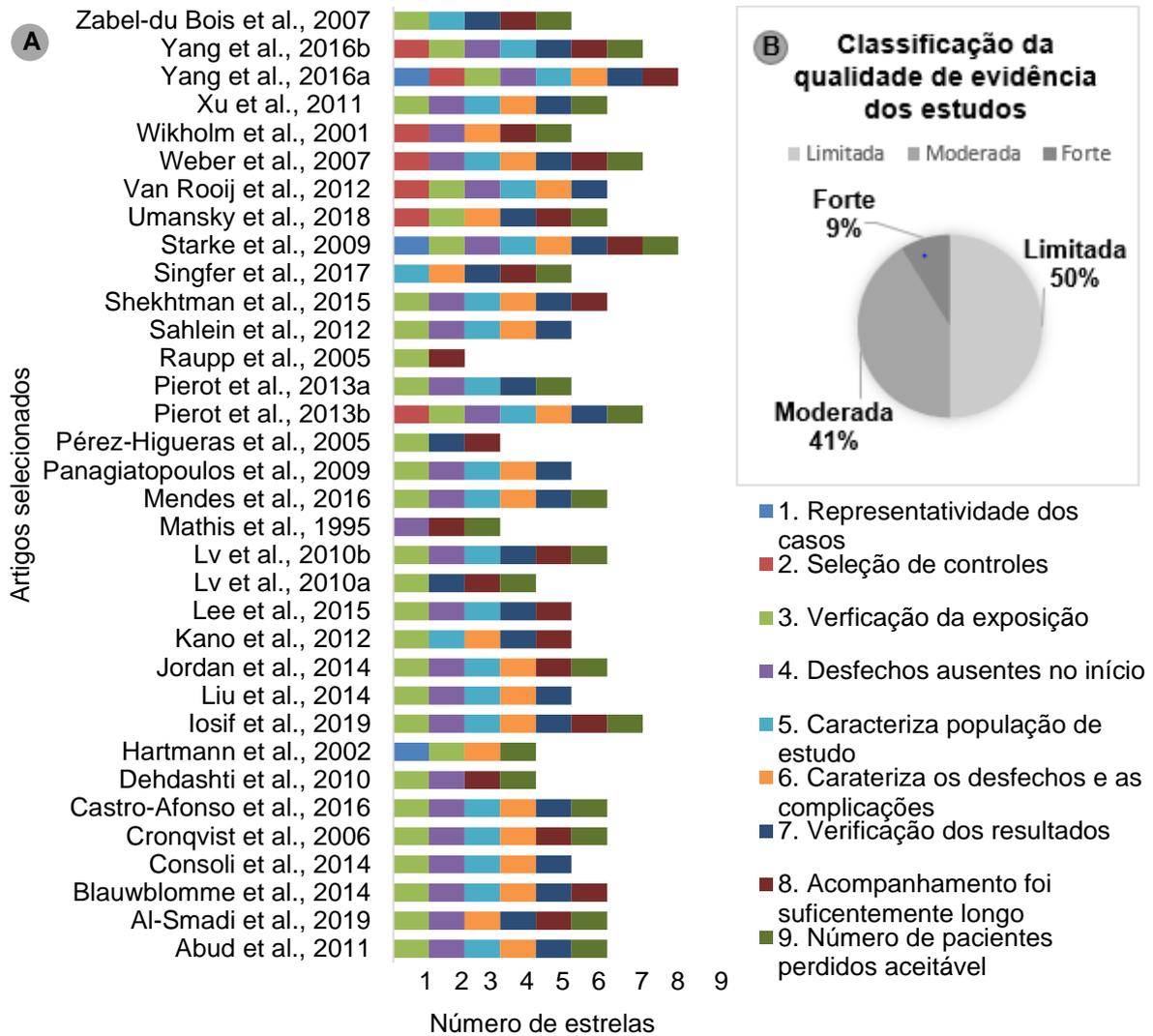
Foram obtidos 601 estudos a partir da pesquisa nos bancos de dados (PubMed: 507; MEDLINE: 42; LILACS: 24; SciELO: 28). Outros 22 artigos foram selecionados a partir da pesquisa na lista de referências dos estudos pré-selecionados. Após a remoção das duplicidades, restaram 412 artigos. Um total de 338 publicações foram excluídas com base no título e no resumo, restando 93 estudos incluídos para a leitura do texto completo. Destes, 58 artigos foram excluídos a partir dos critérios de inclusão e exclusão. Um total de 34 estudos foram elegíveis para esta revisão sistemática (cinco estudos de caso-controle, 15 coortes retrospectivas e 14 coortes prospectivas) (**Figura 1**). A análise da qualidade da evidência científica foi feita para todos estudos, 9% (n = 3) dos estudos foram classificados como evidência forte, 41% (n = 14) tiveram evidência moderada e 50% (n = 17) evidência limitada (**Figura 2**).

Figura 1 - Fluxograma para a seleção dos estudos elegíveis



Fonte: Os autores (2020).

Figura 2 - Qualidade da evidência científica dos estudos selecionados. O gráfico A mostra a avaliação de cada artigo pelos critérios da *Newcastle Ottawa Scale*: os critérios 1 ao 4 correspondem ao domínio seleção; 5 e 6, ao domínio comparação; 7 ao 9, ao domínio Resultados. O gráfico B mostra a classificação geral da qualidade, feita a partir da somatização do número de estrelas obtidas nos domínios seleção, comparabilidade e resultados de todos artigos incluídos.



Fonte: Os autores (2020).

Um total de 2.799 pacientes com MAVs tratados com embolização terapêutica de forma isolada ou combinada com outros tratamentos foram incluídos nesta revisão. A média de idade entre os pacientes foi de 32,3 anos (variação entre 9,7-44,2), com 52,2% sendo do sexo masculino e 47,8% do sexo feminino. O tempo de acompanhamento dos pacientes variou entre os estudos, com valores entre 1,6 e 132 meses, e uma média de 29,4 meses de acompanhamento. Nove estudos especificaram apenas a variação do tempo de acompanhamento. Setenta e quatro

pacientes não foram acompanhados após o tratamento, portanto, não estão incluídos nos dados desta revisão **(Tabela 1)**.

As apresentações clínicas mais prevalentes foram hemorragias (42,6%), seguidas de cefaleia (32,4%), convulsões (30,6%) e déficits neurológicos (12%). Foram relatados 116 casos de pacientes assintomáticos à admissão (4,4%). Os pacientes selecionados nos estudos eventualmente apresentaram mais de uma apresentação clínica à admissão. Yang *et al* (2016a) e Yang *et al* (2016b) trouxeram distúrbios visuais, fraqueza, distúrbios da fala e desequilíbrio como apresentações clínicas alternativas **(Tabela 2)**.

Dos artigos selecionados, 13 traziam informações acerca da Escala Modificada de Rankin antes do tratamento. Noventa e quatro pacientes apresentavam Rankin > 2 (90,6%), enquanto 908 apresentavam Rankin 0-2 (9,4%). A presença de aneurismas associados às MAVs foi relatada por 16 estudos, totalizando 454 aneurismas (26,2%). Não foram coletadas informações sobre as características dos aneurismas **(Tabela 2)**.

Um total de 25 artigos trouxeram dados sobre a classificação das MAVs de acordo com a Escala de Spetzler-Martin, totalizando 2.130 casos. Destes, 16,1% (n = 343) possuíam MAVs Spetzler-Martin grau I, 30,8% (n = 656) eram grau II, 34,2% (n = 728) eram grau III, 15,5% eram grau IV, 2,7% (n = 58) eram grau V e 0,7% (n = 14) eram grau VI **(Tabela 2)**.

De um total de 2.589 pacientes, 961 (37,1%) foram submetidos somente a embolização, enquanto 1.017 (39,3%) foram submetidos a embolização e radiocirurgia, 594 (23%) à embolização e microcirurgia, e 17 (0,6%) foram submetidos às três estratégias combinadas. Somente Dehdashti *et al* (2010), Singfer *et al* (2017), Xu *et al* (2011) e Yang *et al* (2016a) trouxeram dados de pacientes que foram tratados utilizando as três terapias **(Tabela 2)**.

A abordagem utilizada para o acesso vascular na embolização terapêutica não foi especificada na maior parte dos estudos. Dos estudos que especificaram esse dado, Abud *et al* (2011) e Iosif *et al* (2019) utilizaram abordagem arterial, enquanto Mendes *et al* (2016) e Weber *et al* (2007) combinaram abordagem arterial e venosa. Vinte relataram uso de Onyx como material embolizante, sendo que sete estudos o utilizaram combinado com outros materiais. Outros materiais embolizantes citados foram N-butil-2-cianoacrilato (NBCA), cola sintética à base de cianoacrilato (Glubran), álcool polivinílico (PVA) e molas. Somente Dehdashti *et al* (2010), Yang *et al* (2016a) e

Yang *et al* (2016b) não especificaram o tipo de material utilizado para embolização. A média de sessões de embolização por paciente foi de aproximadamente duas embolizações.

Tabela 1 - Caracterização dos estudos e dos pacientes com Malformações Arteriovenosas Cerebrais

Autores e ano	Tipo de estudo	Características dos pacientes			
		Número	Idade (média em anos)	Sexo	
				M	F
<b>Abud <i>et al.</i>, 2011</b>	Coorte (retrospectivo)	17	32,7	8	9
<b>Al-Smadi <i>et al.</i>, 2019</b>	Coorte (retrospectivo)	34	10,6	22	12
<b>Blauwblomme <i>et al.</i>, 2014</b>	Coorte (prospectivo)	106	9,7	62	44
<b>Consoli <i>et al.</i>, 2014</b>	Coorte (prospectivo)	84	38,2	52	32
<b>Cronqvist <i>et al.</i>, 2006</b>	Coorte (prospectivo)	21	40,7	15	6
<b>Castro-Afonso <i>et al.</i>, 2016</b>	Coorte (retrospectivo)	23	11,7	11	12
<b>Dehdashti <i>et al.</i>, 2010</b>	Caso-controle	135	36	70	65
<b>Hartmann <i>et al.</i>, 2002</b>	Coorte (prospectivo)	233	36	109	124
<b>Iosif <i>et al.</i>, 2019</b>	Coorte (prospectivo)	73	40,5	45	28
<b>Liu <i>et al.</i>, 2014</b>	Coorte (prospectivo)	31	32,6	19	12
<b>Jordan <i>et al.</i>, 2014</b>	Coorte (prospectivo)	71	N/E	41	30
<b>Kano <i>et al.</i>, 2012</b>	Caso-controle	120	33	61	59
<b>Lee <i>et al.</i>, 2015</b>	Caso-controle	25	42	15	10
<b>Lv <i>et al.</i>, 2010a</b>	Coorte (retrospectivo)	30	31	22	8
<b>Lv <i>et al.</i>, 2010b</b>	Coorte (retrospectivo)	144	27,9	92	52
<b>Mathis <i>et al.</i>, 1995</b>	Coorte (prospectivo)	24	N/E	N/E	N/E
<b>Mendes <i>et al.</i>, 2016</b>	Coorte (prospectivo)	7	13,5	3	4
<b>Panagiatopoulos <i>et al.</i>, 2009</b>	Coorte (retrospectivo)	82	44,2	41	41
<b>Pérez-Higueras <i>et al.</i>, 2005</b>	Coorte (prospectivo)	45	35	22	23
<b>Pierot <i>et al.</i>, 2013a</b>	Coorte (retrospectivo)	20	33,25	9	11
<b>Pierot <i>et al.</i>, 2013b</b>	Coorte (prospectivo)	117	42,6	72	45
<b>Raupp <i>et al.</i>, 2005</b>	Coorte (prospectivo)	104	30	59	45
<b>Sahlein <i>et al.</i>, 2012</b>	Coorte (retrospectivo)	130	34,2	64	66
<b>Shekhtman <i>et al.</i>, 2015</b>	Caso-controle	40	32,1	24	16
<b>Singfer <i>et al.</i>, 2017</b>	Coorte (retrospectivo)	61	38	32	29
<b>Starke <i>et al.</i>, 2009</b>	Coorte (prospectivo)	202	35	84	118
<b>Umansky <i>et al.</i>, 2018</b>	Coorte (retrospectivo)	12	N/E	N/E	N/E
<b>van Rooij <i>et al.</i>, 2012</b>	Coorte (retrospectivo)	24	41	17	7
<b>Weber <i>et al.</i>, 2007</b>	Coorte (retrospectivo)	47	36	31	16
<b>Wikholm <i>et al.</i>, 2001</b>	Coorte (prospectivo)	150	35,5	67	83
<b>Xu <i>et al.</i>, 2011</b>	Coorte (prospectivo)	86	30,3	51	35
<b>Yang <i>et al.</i>, 2016a</b>	Coorte (retrospectivo)	420	35	180	240
<b>Yang <i>et al.</i>, 2016b</b>	Coorte (retrospectivo)	31	26,4	15	16
<b>Zabel-du Bois <i>et al.</i>, 2007</b>	Coorte (retrospectivo)	50	37,2	27	23
<b>Total</b>		2.799	32,3	1.442 (52,2%)	1.321 (47,8%)

N/E = Não especificado; M = Masculino; F = Feminino.

Fonte: Os autores (2020).

Tabela 2 – Perfil clínico e angiográfico dos pacientes com Malformações Arteriovenosas Cerebrais e terapêuticas propostas

<b>Domínio</b>	<b>Subgrupo</b>	<b>Nº de estudos</b>	<b>Total de pacientes</b>	<b>Pacientes expostos</b>	<b>%</b>
<b>Apresentações clínicas iniciais</b>	Assintomático	32	2.609	116	4,4%
	Hemorragia	32	2.609	1.113	42,6%
	Déficit neurológico	32	2.609	313	12%
	Cefaleia	32	2.609	845	32,4%
	Convulsão	32	2.609	799	30,6%
	Outros	2	451	257*	57%
<b>Escala Modificada de Rankin (pré tratamento)</b>	Rankin 0-2	13	1.002	908	90,6%
	Rankin > 2	13	1.002	94	9,4%
<b>Apresentação angiográfica</b>	Spetzler-Martin Grau I	25	2.130	343	16,1%
	Spetzler-Martin Grau II	25	2.130	656	30,8%
	Spetzler-Martin Grau III	25	2.130	728	34,2%
	Spetzler-Martin Grau IV	25	2.130	331	15,5%
	Spetzler-Martin Grau V	25	2.130	58	2,7%
	Presença de aneurismas cerebrais	16	1.731	454	26,2%
<b>Terapêutica proposta</b>	Embolização isolada	34	2.589	961	37,1%
	Embolização + Radiocirurgia	34	2.589	1017	39,3%
	Embolização + Microcirurgia	34	2.589	594	23%
	Embolização + Radiocirurgia + Microcirurgia	34	2.589	17	0,6%

\* Distúrbios visuais (82 casos), fraqueza (73 casos), Distúrbios da fala (67 casos), Desequilíbrio (35 casos).

Fonte: Os autores (2020).

Do total de estudos selecionados, 12 relataram eventos hemorrágicos, totalizando 112 eventos em uma amostra de 1.291 pacientes (8,7%). Nove artigos referiram um período médio de acompanhamento de em torno de 58,63 meses. Cronqvist *et al* (2006), Lv *et al* (2010b) e Pierot *et al* (2013a) relataram apenas a variação do período de acompanhamento (**Tabela 3**).

Dos pacientes que realizaram somente embolização, houveram descrições de eventos hemorrágicos após 2, 20, 24 e 72 meses de acompanhamento por Lee *et al* (2015), Lv *et al* (2010a) e Yang *et al* (2016a). Cronqvist *et al* (2006) relatou um evento hemorrágico em longo prazo dentre um grupo de 21 pacientes que realizaram somente embolização, mas não mencionou o tempo de acompanhamento até o surgimento da hemorragia.

Para pacientes submetidos a embolização e radiocirurgia, Pierot *et al* (2013a), Yang *et al* (2016a) e Zabel-du Bois *et al* (2007) observaram que 2/20 (10%), 19/258 (7,36%) e 6/50 (12%) pacientes, respectivamente, tiveram eventos hemorrágicos em longo prazo.

Para pacientes submetidos ao tratamento combinado de embolização e microcirurgia, Yang *et al* (2016a) referiu que 2/122 pacientes (1,63%) tiveram hemorragia após 2 anos, com um risco de sangramento de 0,4% por ano a cada 1000 pacientes, após 2 anos após o último tratamento. O mesmo estudo relatou que dos 12 pacientes que realizaram embolização, microcirurgia e radiocirurgia de forma combinada, dois apresentaram eventos hemorrágicos (16,6%), com um risco de sangramento de 1,7% por ano a cada 1000 pacientes.

De um total 14 estudos que mencionaram déficits neurológicos como uma complicação em longo prazo, apenas seis não especificaram a natureza desses déficits. Foram relatados ao total 81 déficits neurológicos, de um grupo de 1.291 pacientes (6,3%). A média de acompanhamento foi de 34,7 meses. Os déficits comumente apresentados foram: hemiparesia (15 casos), distúrbios da fala (11 casos, incluindo quatro afasias, três disartrias e quatro casos não especificados), distúrbios visuais (10 casos, incluindo cinco hemianopsias, duas diplopias e três casos não especificados), ataxias (dois casos), parestesias (dois casos), paralisias faciais (dois casos), fraqueza permanente na mão direita (um caso), surdez unilateral (um caso) **(Tabela 3)**.

Ao total, 23 estudos trouxeram informações acerca da taxa de obliteração/cura em longo prazo. Foram obtidas 552 obliterações completas em uma população de 1.071 pacientes (51,4%), observados por um tempo médio de 36 meses.

Nove estudos relataram um total de 36 óbitos em longo prazo, de uma população de 889 pacientes (4%) **(Tabela 3)**. Desses, três estudos referiram que os óbitos ocorreram em decorrência de eventos hemorrágicos. O menor tempo de

acompanhamento relatado até ocorrência do óbito foi de 30 dias, enquanto o maior tempo foi de em média 56,04 meses.

Tabela 3 – Complicações e desfechos em longo prazo da embolização de Malformações Arteriovenosas Cerebrais

Complicações e desfechos	Nº de estudos	População total	População exposta	%	Tempo de acompanhamento (média em meses)
<b>Eventos hemorrágicos</b>	12	1.291	112	8,7%	58,63
<b>Déficits neurológicos</b>	14	1.291	81*	6,3%	34,7
<b>Obliteração completa/cura</b>	23	1.071	552	51,4%	36
<b>Recanalização</b>	5	231	8	3,5%	18,1
<b>Óbito</b>	9	889	36	4%	N/E
<b>Escala Modificada de Rankin 0-2 (pós tratamento)</b>	12	636	589	92,6%	N/E
<b>Escala Modificada de Rankin &gt; 2 (pós tratamento)</b>	12	636	47	7,4%	N/E

N/E: Não especificado

\* hemiparesia (15 casos), distúrbios da fala (11 casos, incluindo quatro afasias, três disartrias e quatro casos não especificados), distúrbios visuais (10 casos, incluindo cinco hemianopsias, duas diplopias e três casos não especificados), ataxias (dois casos), parestesias (dois casos), paralisias faciais (dois casos), fraqueza permanente na mão direita (um caso), surdez unilateral (um caso).

Fonte: Os autores (2020).

Os dados sobre recanalização em longo prazo das MAVs somente foram descritos por cinco estudos. Um total de 231 pacientes foram acompanhados, nos quais foram identificados oito casos de recanalização (3,5%) (**Tabela 3**). Destes, um foi identificado após um ano de acompanhamento, enquanto em quatro foram identificados num intervalo de 2,5 - 4 meses.

Sete estudos relataram outros desfechos que não se enquadraram nas nossas variáveis de estudo. Dentre eles, estão: efeitos em longo prazo da radiocirurgia (21 pacientes), infarto agudo do miocárdio (um paciente) e prejuízo na memória (oito pacientes) (**Tabela 4**).

Tabela 4 – Outras complicações e desfechos à longo prazo da embolização de Malformações Arteriovenosas Cerebrais

<b>Autores e ano</b>	<b>Outros desfechos e complicações</b>
<b>Dehdashti et al., 2010</b>	Melhoria total da cefaleia após instituição do tratamento: C = 28 pacientes (67%); CT= 8 pacientes (20%)
<b>Hartmann et al., 2002</b>	Infarto agudo do miocárdio (um paciente)
<b>Kano et al., 2012</b>	Efeitos da radiocirurgia (10 pacientes), cerca de 7 meses após o tratamento
<b>Lee et al., 2015</b>	Efeitos da radiocirurgia (11 pacientes), cerca de 6 meses após o tratamento
<b>Lv et al. 2010a</b>	Controle de convulsões: excelente (21 pacientes), bom (quatro pacientes), razoável (dois pacientes) e ruim (três pacientes)
<b>Wikholm et al., 2001</b>	Memória prejudicada (oito pacientes), com uma melhora posteriormente (quatro pacientes)
<b>Zabel-du Bois et al., 2007</b>	15/50 apresentavam deteriorização visual ou alterações no campo visual antes da radiocirurgia. Após, 87% mantiveram as alterações, um paciente resolveu completamente e um melhorou parcialmente. Edema focal assintomático desenvolveu-se em 42% dos pacientes 7.5 meses após a radiocirurgia
<b>Shekhtman et al., 2015</b>	<i>Glasgow Outcome Scale</i> : 1 (dois pacientes), 2 (nenhum), 3 (um paciente), 4 (12 pacientes) e 5 (15 pacientes)

C = Casos; CT = Controle.

Fonte: Os autores (2020).

## 4 DISCUSSÃO

As MAVs fazem parte do grupo das doenças cerebrovasculares, e são suficientemente diversificadas ao ponto da escolha terapêutica, incluindo os riscos e benefícios da intervenção, ser alvo constante de discussões e controvérsias. (SHEKHTMAN *et al.*, 2015). Os avanços das técnicas endovasculares resultou de um crescimento na utilização dessa modalidade de tratamento em diversos centros de intervenção, seja como adjuvante na ressecção microcirúrgica e na radiocirurgia, com o objetivo de diminuir o tamanho do *nidus* e reduzir características de alto risco, ou de forma isolada como embolização com a intenção de curar (ELSENOUSI; ALETICH; ALARAJ, 2014).

Nosso estudo mostrou que as MAVs acometem em geral adultos jovens (entre 30 e 40 anos), com uma discreta prevalência no sexo masculino. As apresentações clínicas mais comumente apresentadas foram hemorragias, seguidas de cefaleia, crises convulsivas e déficits neurológicos focais. Os pacientes selecionados para tratamento endovascular, seja de forma isolada ou combinada, majoritariamente possuíam MAVs graus II ou III de Spetzler-Martin. As complicações e desfechos em longo prazo mais relatados entre os estudos selecionados foram eventos hemorrágicos (8,7%) e déficits neurológicos (6,3%). Dentre os déficits neurológicos relatados, os mais prevalentes foram hemiparesias, distúrbios da fala e distúrbios visuais. O tempo de acompanhamento até o surgimento dessas complicações foi superior a dois anos na maior parte dos estudos. Foram relatados que 51,4% dos pacientes avaliados (552 de 1.051 pacientes) apresentaram obliteração completa das MAVs após uma média 36 meses de acompanhamento, enquanto que em 3,5% (oito de 231 pacientes) foram identificados casos de recanalização. Por fim, constatou-se que 4% dos pacientes (36 de 889 pacientes) vieram a óbito, sendo uma parte em decorrência de complicações hemorrágicas.

### 4.1 EVENTOS HEMORRÁGICOS EM LONGO PRAZO

Sabe-se que MAVs previamente rotas e de localização profunda possuem um risco de ressangramento elevado (GOLDBERG; RAABE; BERVINI, 2018). Alguns pacientes podem apresentar aneurismas cerebrais associados às artérias que alimentam as MAVs, ou em outras localizações do círculo arterial cerebral,

aumentando o risco de sangramento. Em alguns casos, os aneurismas podem envolver após a ressecção ou obliteração das MAVs (OGILVY *et al.*, 2001).

O risco de eventos hemorrágicos em longo prazo varia conforme a modalidade de tratamento instituído. De modo geral, procedimentos que tem uma ação direta sobre as MAVs, como a microcirurgia e a embolização, possuem período de latência de hemorragia pós-tratamento relativamente curto, variando de dias a meses após a instituição do tratamento. Em contrapartida, para a radiocirurgia, o período de latência entre o término do procedimento e a hemorragia pode variar de 2-3 anos (YANG *et al.*, 2016a).

Além disso, a apresentação clínica (com ou sem hemorragia inicial) também impacta o risco de hemorragia. Em caso de apresentação clínica hemorrágica (MAVs rompidas), a literatura refere um risco de (9,65% a 32,9%) de uma nova hemorragia no primeiro ano, enquanto para pacientes sem hemorragia na apresentação clínica inicial, um menor risco foi observado (0 a 3,6%) (HALIM *et al.*, 2004; COSTA *et al.*, 2008).

Lv *et al* (2010b) analisou as taxas de hemorragias em pacientes com MAVs após embolização. De um total de 144 pacientes, nos quais 120 realizaram somente embolização, 23 realizaram embolização e radiocirurgia e um realizou embolização e microcirurgia, foram identificados 20 eventos hemorrágicos em longo prazo, sendo que destes 11 tiveram hemorragia na apresentação clínica inicial. O tempo médio de acompanhamento até surgimento de evento hemorrágico do grupo sem hemorragia na apresentação inicial foi 3,5 anos, enquanto no grupo com hemorragia inicial foi de 7,3 anos.

Zabel-du Bois *et al* (2007) identificou seis eventos hemorrágicos num grupo de 50 pacientes que realizaram embolização e radiocirurgia, num tempo médio de 8,5 meses, sendo que esses pacientes que apresentaram hemorragias foram os que possuíram menor taxa de obliteração após embolização.

#### 4.2 DÉFICITS NEUROLÓGICOS EM LONGO PRAZO

A literatura aponta uma taxa de (4 a 18%) de risco de déficit neurológico permanente, variando de acordo com o material embolizante, a técnica utilizada e as características das MAVs (CHOI; MOHR, 2005). Hartmann *et al* (2002) descreveu uma série de 233 casos e um total de 545 embolizações. Nessa série, foi descrito uma taxa geral de déficits neurológicos permanentes de 14%. O estudo apontou que o exame

neuroológico normal na admissão do paciente e o número de embolizações por paciente, como fatores de risco significativos para a presença de déficits neurológicos permanentes.

No acompanhamento clínico de 2-4 anos, Pierot *et al* (2013a), em sua coorte retrospectiva, analisou uma série de 20 pacientes submetidos a embolização seguida de radiocirurgia, abrangendo um total de 77 embolizações, tendo Onyx como material embolizante. Foi relatado piora do quadro clínico neurológico em apenas um paciente, com Escala Modificada de Rankin  $\geq 2$ , classificando o resultado clínico neurológico geral como satisfatório.

Starke *et al* (2009), em sua série de 202 pacientes embolizados, com um total 377 procedimentos, identificou que 29 pacientes tiveram déficits neurológicos pós-embolização (nove moderados e 10 graves). Após o seguimento médio 43,4 meses, foram identificados cinco déficits neurológicos persistentes, o equivalente a 1% dos procedimentos e 2% dos pacientes. A conclusão do estudo foi que não só a grande maioria dos déficits neurológicos são transitórios, mas também que os déficits moderados e graves têm propensão a melhorar com o decorrer do tempo.

Em coorte recente, Al-Smadi *et al* (2019) descreveu o tratamento de MAVs de baixo grau (13 casos de grau I e 21 casos de grau II na escala de Spetzler-Martin). Um total de 25 pacientes pediátricos receberam tratamento combinado com embolização e microcirurgia e nove pacientes foram submetidos a microcirurgia isolada. Após seguimento médio de 35,7 meses, todos os pacientes obtiveram um resultado funcional satisfatório ( $mRS \leq 2$ ), além de não ter sido constatado nenhum déficit neurológico incapacitante ( $mRS \geq 2$ ) após o tratamento combinado. No entanto, dois pacientes tratados somente com microcirurgia tiveram resultado neurológico insatisfatório ( $mRS \geq 2$ ).

#### 4.3 OBLITERAÇÕES COMPLETAS/CURA E ÓBITOS

O papel da terapia endovascular no tratamento das MAVs tem evoluído nos últimos anos. Na literatura, consagradamente, o uso da embolização endovascular como modalidade de tratamento único é associado a baixas taxas de cura (16 a 32,8%), com taxas de mortalidade variando de (0 a 7,5%), havendo recomendações para utilização apenas como terapia adjuvante pré-cirúrgica ou pré-radiocirúrgica. No entanto, mais recentemente, alguns estudos com Onyx têm referido uma taxa de obliteração de 51% ou mais, dando sinais de avanços no papel da terapia

endovascular no tratamento das MAVs (HARTMANN *et al.*, 2002; CHOI; MOHR, 2005; SHEKHTMAN *et al.*, 2015). Iosif *et al* (2019), em uma série de 73 pacientes, utilizando o Onyx como agente embolizante, com tempo de seguimento angiográfico de 12-18 meses, relatou uma alta taxa de cura (95%) das embolizações com intenção de curar.

Os fatores que determinam o sucesso da terapia endovascular dependem da seleção cuidadosa das características das MAVs a serem tratadas. Abud *et al* (2011) em sua série de 17 pacientes submetidos a embolização com intenção de curar utilizando Onyx como agente embolizante, conclui que o sucesso da embolização curativa depende: 1) MAVs de tamanho pequeno (idealmente 1-3 cm), 2) da não localização no tronco encefálico ou estruturas profundas cerebrais, e com artérias nidais facilmente acessíveis por um microcateter com a possibilidade de refluxo de 2–3 cm, e 3) de uma localização clara das partes proximais das veias de drenagem, para que o operador reconheça o enchimento venoso com Onyx a tempo.

O papel da embolização na radiocirurgia varia desde a oclusão de aneurismas a diminuição do volume das MAVs, diminuindo as doses de radiação que o *nidus* precisa ser exposto, e da quantidade de roubo de fluxo sanguíneo cerebral. Quanto à obliteração pós radiocirurgia e embolização, os resultados demoram a ser obtidos. Kano *et al.* (2012), descreveu uma taxa de cura de 35%, 53%, 55% e 59% em 3, 4, 5 e 10 anos, respectivamente. Singfer *et al.* (2017), relatou uma taxa de cura 77,2%, após média de 5 anos de acompanhamento.

Em seu estudo, Liu *et al* (2014) relatou os resultados da embolização com a intenção de curar de MAVs utilizando Glubran 2 como agente embolizante. Dos 31 pacientes embolizados, 27 apresentaram taxa de obliteração de 100%, enquanto quatro apresentaram taxas de obliteração entre 90 e 99%. O tempo de acompanhamento clínico e angiográfico variou de três a seis meses.

Pérez-Higueras *et al* (2005) avaliou os resultados da embolização de MAVs utilizando Onyx como agente embolizante. Um total de 10 pacientes tiveram obliteração completa, 15 tiveram entre 90-99% de taxa de obliteração, 16 tiveram entre 80-89%, enquanto quatro tiveram taxas de obliteração inferiores a 60%.

#### 4.4 RECANALIZAÇÃO DAS MAVS

A recanalização (ou recorrência) das MAV é definido como uma nova evidência

radiológica ou um novo evento, comumente hemorragia, em um paciente em que um exame angiográfico após o tratamento indicou obliteração completa do *nidus* das MAVs. As novas técnicas de tratamento têm permitido taxas de recanalização cada vez mais baixas, conseqüentemente, menor recorrência de MAVs (ABOUKAÏS *et al.*, 2016).

Panagiatopoulos *et al* (2009) em uma série de 80 pacientes (média de 1,45 embolizações por paciente), utilizando Onyx como agente embolizante, relatou que de 20 pacientes que apresentaram obliteração completa, quatro recorrências das MAVs foram identificadas através de exame angiográfico, num intervalo de 2,5 a 4 meses após a embolização. Das quatro recorrências, duas foram identificadas como mínimas.

#### 4.5 OUTRAS COMPLICAÇÕES E DESFECHOS EM LONGO PRAZO

Kano *et al* (2012) descreveu em seu estudo que 10 pacientes (8,3%) apresentaram efeitos adversos relacionados à radiocirurgia num período médio de acompanhamento de 7 meses, sem relação com a embolização prévia. Um dos pacientes necessitou realizar um procedimento cirúrgico devido a formação de cisto e edema cerebral oito meses após a radiocirurgia. No pós-operatório, esse mesmo paciente desenvolveu afasia e hemiparesia persistentes.

Valavanis *et al* (2014) descreveu em sua série monocêntrica com 1.114 pacientes, após um acompanhamento médio de 132 meses, o desenvolvimento de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) ipsilateral às MAVs. Sugeriu-se que a baixa produção de fator de crescimento endotelial vascular pelas MAVs, com angiogênese significativa, possivelmente devido a vários procedimentos de embolização, pode ter contribuído para o desenvolvimento da ELA.

Shekhtman *et al* (2015) em seu estudo de caso-controle comparou o desfecho de pacientes que foram submetidos a embolização e microcirurgia, daqueles que foram submetidos somente à microcirurgia. De um total de 40 pacientes que fizeram embolização, 26 possuíam MAVs em localizações críticas e 23 possuíam história de hemorragia intracraniana no histórico médico. Já no grupo controle, que realizou somente microcirurgia, dos 40 pacientes selecionados, 23 possuíam MAVs em regiões críticas, e 27 possuíam história de hemorragia intracraniana no histórico médico. O desfecho em longo prazo foi avaliado em 30 pacientes do grupo que realizou embolização + microcirurgia a partir da *Glasgow Outcome Score* (GOS), num

tempo de acompanhamento médio de 27,6 meses. Observou-se que dois pacientes apresentaram GOS 1, nenhum paciente apresentou GOS 2, um paciente apresentou GOS 3, enquanto GOS 4 e 5 foram apresentadas em 12 e 15 pacientes, respectivamente. Já no grupo controle, dos 40 pacientes avaliados a partir da GOS, um paciente apresentou GOS 1, dois pacientes apresentaram GOS 2, enquanto 19 e 18 pacientes apresentaram GOS 4 e 5, respectivamente.

#### 4.6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Todos os estudos incluídos nesta revisão são coortes ou estudos de caso-controle, ocorrendo limitações inerentes aos estudos observacionais, tais como o viés de seleção, tamanho da amostra e perdas de seguimento. A maior parte dos trabalhos incluídos nesta revisão são estudos de base hospitalar em centros únicos, delineando um risco de viés e a possibilidade de a amostra representar apenas a realidade dos grandes centros de referência. Além disso, há limitações na seleção de casos e controles comparáveis, para que seja feita a generalização das conclusões. Poucos estudos selecionados para esta revisão detinham uma população controle, o que limita a evidência dos fatos. Parte dos estudos selecionados não possuíam seguimento suficientemente longo para a ocorrência dos desfechos, e parte não apresentavam uma amostra de pacientes significativa.

Embora a maioria dos estudos incluídos utilizem técnicas atuais, estudos da década de 90 e do início dos anos 2000 são limitados pela falta de avanço tecnológico na terapia endovascular em relação à técnica, à introdução de cateteres e ao desenvolvimento novos agentes embolizantes. Por fim, há limitação pela heterogeneidade dos estudos, quanto aos métodos de avaliação e aos protocolos de acompanhamento. Há a necessidade de estudos envolvendo grande amostra de pacientes, multicêntricos e randomizados, com acompanhamento suficientemente longo para transpor esses fatores limitantes.

## 5 CONCLUSÃO

A embolização de MAVs é uma estratégia terapêutica que permite maior segurança no tratamento microcirúrgico ou radiocirúrgico, e que vem se mostrando também como uma boa estratégia para tratamento de forma isolada com a intenção de cura em MAVs seletas e em pacientes com condições clínicas individualizadas.

As complicações em longo prazo são baixas, especialmente naqueles pacientes que foram submetidos a terapias combinadas (embolização prévia a microcirurgia ou radiocirurgia), fortalecendo a recomendação da embolização como forma de diminuir características de alto risco das MAVs. Os desfechos em longo prazo em sua maioria são satisfatórios, altas taxas de obliteração a depender da estratégia terapêutica, técnica e materiais utilizados. A escolha da melhor terapêutica deve levar em conta as particularidades das MAVs e comorbidades de cada paciente.

## REFERÊNCIAS

- ABOUKAÏS, R. *et al.* Reappearance of arteriovenous malformations after complete resection of ruptured arteriovenous malformations: True recurrence or false-negative early postoperative imaging result? **Journal of Neurosurgery**, v. 126, n. 4, p. 1088–1093, 2017.
- ABUD, D. G. *et al.* Treatment of brain arteriovenous malformations by double arterial catheterization with simultaneous injection of Onyx: Retrospective series of 17 patients. **American Journal of Neuroradiology**, v. 32, n. 1, p. 152–158, 2011.
- AL-SMADI, A. S. *et al.* Safety and outcome of combined endovascular and surgical management of low grade cerebral arteriovenous malformations in children compared to surgery alone. **European Journal of Radiology**, n. 1, v. 116, p. 8–13, 2019.
- BENDOK, B. R. *et al.* Advances and innovations in brain arteriovenous malformation surgery. **Neurosurgery**, v. 74, n. 2, p. 60–73, 2014. Supplement.
- BLAUWBLOMME, T. *et al.* Long-term outcome of 106 consecutive pediatric ruptured brain arteriovenous malformations after combined treatment. **Stroke**, v. 45, n. 6, p. 1664–1671, 2014.
- CASTRO-AFONSO, L. H. de *et al.* Curative embolization of pediatric intracranial arteriovenous malformations using Onyx: the role of new embolization techniques on patient outcomes. **Neuroradiology**, v. 58, n. 6, p. 585–594, 2016.
- CHOI, J. H.; MOHR, J. P. Brain arteriovenous malformations in adults. **Lancet Neurology**, v. 4, n. 5, p. 299–308, 2005.
- CONSOLI, A. *et al.* Endovascular treatment of unruptured and ruptured brain arteriovenous malformations with Onyx18: a monocentric series of 84 patients. **Journal of NeuroInterventional Surgery**, v. 6, n. 8, p. 600–606, 2014.
- COSTA, L. da *et al.* The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. **Stroke**, v. 40, n. 1, p. 100–105, 2008.
- CRONQVIST, M. *et al.* Endovascular treatment of intracerebral arteriovenous malformations: Procedural safety, complications, and results evaluated by MR imaging, including diffusion and perfusion imaging. **American Journal of Neuroradiology**, v. 27, n. 1, p. 162–176, 2006.
- DEHDASHTI, A. R. *et al.* Multidisciplinary care of occipital arteriovenous malformations: effect on nonhemorrhagic headache, vision, and outcome in a series of 135 patients: Clinical article. **Journal of Neurosurgery**, v. 113, n. 4, p. 742–748, 2010.
- ELSENOUSI, A.; ALETICH, V. A.; ALARAJ, A. Neurological outcomes and cure rates of embolization of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate or Onyx: a meta-analysis. **Journal of NeuroInterventional Surgery**, v. 8, n. 3, p. 265–272, 2015.

- GALAKTIONOV, D. M. *et al.* Combination treatment of cerebral arteriovenous malformations using endovascular and microsurgical techniques. **Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N.N. Burdenko**, v. 81, n. 4, p. 26–32, 2017.
- HALIM, A. X. *et al.* Longitudinal risk of intracranial hemorrhage in patients with arteriovenous malformation of the brain within a defined population. **Stroke**, v. 35, n. 7, p. 1697–1702, 2004.
- HARTMANN, A. *et al.* Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. **Stroke**, v. 33, n. 7, p. 1816–1820, 2002.
- IOSIF, C. *et al.* Curative endovascular treatment for low-grade Spetzler-Martin brain arteriovenous malformations: A single-center prospective study. **Journal of NeuroInterventional Surgery**, v. 11, n. 7, p. 699–705, 2019.
- JORDAN, J.; LLIBRE, J. C.; VAZQUEZ, F. Predictors of neurological deficit after endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations and functional repercussions in prospective follow-up. **Neuroradiology Journal**, v. 27, n. 6, p. 718–724, 2014.
- KANO, H. *et al.* Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations after Onyx embolization: A case-control study. **Journal of Neurosurgery**, v. 123, n. 1, p. 126–135, 2012.
- LAAKSO, A.; HERNESNIEMI, J. Arteriovenous malformations: epidemiology and clinical presentation. **Neurosurgery Clinics of North America**, v. 23, n. 1, p. 1–6, 2012.
- LEE, C. *et al.* Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations after onyx embolization: a case-control study. **Journal of Neurosurgery** v. 123, n. July, p. 1–10, 2015.
- LIU, J. *et al.* Curative Glubran 2 embolization of cerebral arteriovenous malformations patient selection and initial results. **Interventional Neuroradiology**, v. 20, n. 6, p. 722–728, 2014.
- LV, X. *et al.* Brain arteriovenous malformations and endovascular treatment: effect on seizures. **Interventional Neuroradiology**, v. 16, n. 1, p. 39–45, 2010a.
- LV, X. *et al.* Endovascular treatment accounts for a change in brain arteriovenous malformation natural history risk. **Interventional Neuroradiology**, v. 16, n. 2, p. 127–132, 2010b.
- MATHIS, J. A. *et al.* The efficacy of particulate embolization combined with stereotactic radiosurgery for treatment of large arteriovenous malformations of the brain. **American Journal of Neuroradiology**, v. 16, n. 2, p. 299–306, 1995.
- MENDES, G. A. C. *et al.* Transvenous embolization in pediatric plexiform arteriovenous malformations. **Neurosurgery**, v. 78, n. 3, p. 458–465, 2016.
- OGILVY, C. S. *et al.* Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special

writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. **Circulation**, v. 103, n. 21, p. 2644–2657, 2001.

PANAGIOTOPOULOS, V. *et al.* Embolization of intracranial arteriovenous malformations with ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx). **American Journal of Neuroradiology**, v. 30, n. 1, p. 99–106, 2009.

PÉREZ-HIGUERAS, A., ROSSI LÓPEZ, R., QUIÑONES TAPIA, D. Endovascular treatment of AVM: our experience with onyx. **Interventional Neuroradiology**, v. 11, p. 141–157, 2005.

PIEROT, L. *et al.* Combined treatment of brain AVMs with use of onyx embolization followed by radiosurgery. **American Journal of Neuroradiology**, v. 34, n. 7, p. 1395–1400, 2013a.

PIEROT, L. *et al.* Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using a liquid embolic agent: Results of a prospective, multicentre study (BRAVO). **European Radiology**, v. 23, n. 10, p. 2838–2845, 2013b.

RAUPP, E. F.; FERNANDES, J. Does treatment with N-butyl cyanoacrylate embolization protect against hemorrhage in cerebral arteriovenous malformations? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 63, n. 1, p. 34–39, 2005.

SAHLEIN, D. H. *et al.* Nidal embolization of brain arteriovenous malformations: Rates of cure, partial embolization, and clinical outcome - Clinical article. **Journal of Neurosurgery**, v. 117, n. 1, p. 65–77, 2012.

SHEKHTMAN, O. D. *et al.* Combined treatment of cerebral arteriovenous malformations: experience of the Burdenko Neurosurgical Institute. **Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N. N. Burdenko**, v. 79, n. 4, p. 4–18, 2015.

SINGFER, U. *et al.* Unruptured brain arteriovenous malformations primary onyx embolization in aruba (a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations)-eligible patients. **Stroke**, v. 48, n. 12, p. 3393–3396, 2017.

STARKE, R. M. *et al.* Adjuvant embolization with n-butyl cyanoacrylate in the treatment of cerebral arteriovenous malformations: outcomes, complications, and predictors of neurologic deficits. **Stroke**, v. 40, n. 8, p. 2783–2790, 2009.

UMANSKY, D. *et al.* Combined treatment approach to cerebral arteriovenous malformation in pediatric patients: stereotactic radiosurgery to partially Onyx-embolized AVM. **Child's Nervous System**, v. 34, n. 11, p. 2269–2274, 2018.

VALAVANIS, A. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis after embolization of cerebral arteriovenous malformations. **Journal of Neurology**, v. 261, n. 4, p. 732–737, 2014.

VAN BEIJNUM, J. *et al.* Treatment of brain arteriovenous malformations a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Medical Association**, v. 306, n. 18, p. 2011–2019, 2011.

VAN ROOIJ, W. J. *et al.* Curative embolization of brain arteriovenous malformations with onyx: Patient selection, embolization technique, and results. **American Journal of Neuroradiology**, v. 33, n. 7, p. 1299–1304, 2012.

WEBER, W. *et al.* Preoperative embolization of intracranial arteriovenous malformations with Onyx. **Neurosurgery**, v. 61, n. 2, p. 244–252, 2007.

WIKHOLM, G.; LUNDQVIST, C.; SVENDSEN, P. The Göteborg cohort of embolized cerebral arteriovenous malformations: A 6-year follow-up. **Neurosurgery**, v. 49, n. 4, p. 799–806, 2001.

XU, F. *et al.* Onyx embolization for the treatment of brain arteriovenous malformations. **Acta Neurochirurgica**, v. 153, n. 4, p. 869–878, 2011.

YANG, W. *et al.* Delayed hemorrhage after treatment of brain Arteriovenous Malformations (AVMs). **World Neurosurgery**, v. 87, p. 98–109, 2016a.

YANG, W. *et al.* Long-term outcomes of patients with giant intracranial arteriovenous malformations. **Neurosurgery**, v. 79, n. 1, p. 116–123, 2016b.

ZABEL-DU BOIS, A. *et al.* Risk of hemorrhage and obliteration rates of LINAC-based radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations treated after prior partial embolization. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 68, n. 4, p. 999–1003, 2007.

ZUURBIER, S. M.; AL-SHAHI SALMAN, R. Interventions for treating brain arteriovenous malformations in adults. **Stroke**, v.51, n.2, p. e19–e20, feb. 2019.