

Angiopatia Amilóide Cerebral, Mimetizadora de Acidentes Isquémicos Transitórios

— É. Pereira*, I. Miranda*, E. Torre**, A. Mendes***, C. Rodrigues****, D. Guerra*****, A. Pinto***** —

Resumo

A angiopatia amilóide cerebral (AAC) caracteriza-se pela deposição de amilóide nas paredes dos pequenos vasos do córtex cerebral e meninges, predispondo a hemorragia intracerebral (HIC).

Apresenta-se o caso de uma mulher de 81 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e acidente isquémico transitório (AIT). Admitida no serviço de urgência (SU) por parésia do membro superior esquerdo (MSE) e disartria com duração de 15 minutos. Repetição do episódio no SU com força muscular grau 4/5 no MSE. Sem lesões agudas na tomografia computadorizada crâneo-encefálica. Assumido AIT, iniciando ácido acetilsalicílico.

Novos episódios no internamento. A ressonância magnética crâneo-encefálica com siderose superficial e hemorragias petequiais justa corticais, conduziu ao diagnóstico provável de AAC (critérios de Boston). Suspensa antiagregação. Sem eventos posteriores.

Os autores realçam a dificuldade no diagnóstico, sendo importante elevada suspeita particularmente nos idosos e normotensos. A suspensão da antiagregação é essencial no tratamento e prevenção de complicações da AAC.

Abstract

Cerebral amyloid angiopathy (CAA) is characterized by the accumulation of amyloid in the adventitia of small vessels in the meninges and cerebral cortex predisposing to intracerebral hemorrhage.

We present a clinical case of a 81 years old woman with previous hypertension, dyslipidemia and transient ischemic accident (TIA). Admitted in the emergency department (ED) with dysarthria and left upper limb (LUL) paresis lasting for 15 minutes. New episode in the ED with 4/5 strenght in the LUL. No lesions identified in the cerebral computerized tomography. Assuming TIA, acetylsalicylic acid treatment was initiated.

New episodes recorded during hospital stay. The superficial siderosis and juxtacortical petechial hemorrhages in the cranioencephalic magnetic resonance led to the probable CAA diagnosis (Boston criteria). Antiaggregation was stopped. No further events recorded.

The diagnosis difficulty is pointed by the authors, just as the need of a high suspicion, particularly in elderly and normotensive patients. In these cases, stopping antiaggregation is key in the treatment and prevention of CAA complications.

INTRODUÇÃO

A AAC caracteriza-se pela deposição de substância amilóide na adventícia e túnica média dos vasos de pequeno e médio calibre ⁽¹⁾. Esta micro-angiopatia tem uma predileção pelas artérias do parênquima e das leptomeninges, particularmente dos lobos occipital e parietal, po-

dendo ser encontrada ocasionalmente em veias, predispondo à ocorrência de hemorragia intracerebral (HIC) não hipertensiva ^(2,3). A AAC é responsável por cerca de 2% de todas as causas de HIC, sendo de particular relevância em indivíduos idosos normotensos, sem história de trauma ⁽⁴⁾. A incidência e prevalência desta patologia aumentam com a idade, tendo sido descrita mes-

mo em indivíduos neurologicamente normais. A prevalência de doença moderada a grave é estimada em cerca de 2,3% dos indivíduos com idades compreendidas entre 64 e 74 anos, 8,0% entre os 75-84 anos e de 12,0% acima dos 85 anos de idade ⁽⁵⁾. Tem sido descrita como uma característica morfológica da demência de Alzheimer, acompanhando frequentemente esta

* Interno complementar de formação específica em Medicina Interna, Unidade de AVC, Serviço de Medicina 1, Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho – Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo

** Assistente Hospitalar de Medicina Interna, Unidade de AVC, Serviço de Medicina 1, Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho – Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo

*** Assistente Hospitalar de Neurologia, Unidade de AVC, Serviço de Medicina 1, Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho – Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo

**** Assistente Hospitalar de Medicina Interna/Coordenadora da Unidade de Acidente Vascular Cerebral, Unidade de AVC, Serviço de Medicina 1, Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho – Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo

***** Diretora de Serviço de Medicina Interna, Unidade de AVC, Serviço de Medicina 1, Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho – Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo

***** Diretor de Departamento de Medicina, Unidade de AVC, Serviço de Medicina 1, Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho – Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo

patologia⁽²⁾. O caso clínico exposto diz respeito a uma doente com eventos neurológicos transitórios com sinais de HSA cortical, com critérios imagiológicos de AAC.

▀ CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de uma mulher de 81 anos de idade que recorre ao SU por parésia do MSE e disartria, súbitas e transitórias, com duração total dos défices inferior a 15 minutos.

A doente referia dois episódios semelhantes na semana prévia, de duração inferior a 10 minutos, sem outra sintomatologia acompanhante, nomeadamente cefaleias, náuseas, vômitos, alterações visuais ou da linguagem. Sem história de traumatismo.

Como antecedentes referia hipertensão arterial, dislipidemia e um episódio em 2004 de disartria e hemiparesia esquerda sugestivo de acidente isquémico transitório (AIT). Seguida em consulta de neurologia por alterações da memória, suspeitas de síndrome demencial. Antecedentes familiares irrelevantes. Medicada habitualmente com indapamida 1,5mg id, atorvastatina 20mg id, clopidogrel 75mg id e memantina 10mg id. Durante a observação inicial teve novo episódio, com as mesmas características. Ao exame objetivo apresentava-se consciente, orientada e colaborante. Corada e hidratada, Eupneica. TA: 132/84mmHg, FC: 74bpm. Auscultação pulmonar e cardíaca sem alterações. Abdómen mole, depressível e indolor, sem massas palpáveis. Sem edema periférico. A nível neurológico apresentava défice de força muscular do MSE grau 4/5, que viria a normalizar em menos de 1 hora. Sem alterações da linguagem ou da articulação verbal, sem alterações dos pares cranianos. Análises sem alterações (Quadro I). Eletrocardiograma: ritmo sinusal, sem alterações. A tomografia computadorizada crâneo-encefálica (TC-CE) relata fenómenos de gliose secundários a leucoencefalopatia isquémica crónica, sem lesões isquémicas ou hemorrágicas recentes. Assumido diagnóstico de AIT de repetição, pontuando 5 no score ABCD2 (idade-1, paresia do MSE-2, duração dos sintomas-2). Internada para vigilância e estudo. Iniciou ácido acetilsalicílico 100mg id e rosuvastatina 10mg id.

Ao 2º dia de internamento teve novo episódio auto-limitado de disartria e paresia do MSE (4/5)

QUADRO I - Resultados analíticos referentes à admissão no SU e no internamento no serviço de Medicina 1.

Parâmetros	Admissão	Internamento
Hb (g/dL)	13,9	14,5
Leuc. (x10 ⁹)/Neutr. (%)	5,28/64,2	7,28/68,9
Plaquetas (x10 ⁹)	170	187
INR	0,92	-
Glicose (mg/dL)	111	95
Ureia/Creatinina (mg/dL)	39/0,93	45/0,93
Na ⁺ /K ⁺ (mmol/L)	139/3,9	136/4,2
AST/ALT (mg/dL)	19/16	-
Colesterol Total (mg/dL)	-	221
LDL/HDL (mg/dL)	-	122/68
Triglicéridos (mg/dL)	-	142
TSH (mg/dL)	-	1,34

Legenda: Hb = hemoglobina; Leuc. = leucócitos; INR = índice internacional normalizado; Na⁺ = sódio; K⁺ = potássio; AST = aspartato aminotransferase; ALT = transaminase de alanina; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade; TSH = hormona estimulante da tiroide.

durante 3 minutos. Ao 4º dia registou-se outro episódio com os mesmos défices além de parestesias da hemiface esquerda com a duração de 5 minutos.

Do estudo analítico em internamento de realçar a hipercolesterolemia (Quadro I). O ecodop-

pler das carótidas cervical não apresentava lesões estenóticas significativas e o ecocardiograma revelou insuficiência aórtica ligeira a moderada, fração de ejeção do ventrículo esquerdo conservada e ausência de massas ou trombos intra-cavitários.

Realizou ressonância magnética crâneo-encefálica (RM-CE) de baixo campo com a identificação de hemorragia subaracnoideia nos sulcos corticais parietais direitos.

Perante a clínica e estes achados foi colocada como hipótese mais provável a AAC, interpretando-se a sintomatologia como secundária a hemorragia subaracnoideia (HSA) com irritabilidade cortical. Foi suspensa a antiagregação.

Efetuada RMN-CE de alto campo (Figura 1) que revelou uma lesão corticossubcortical no lobo temporal esquerdo correspondendo a seqüela de lesão hemorrágica. Em T2: depósitos de hemossiderina na superfície pial (siderose superficial) e alguns focos sugestivos de hemorragias petequiais justacorticais supratentoriais e na substância branca subjacente ao trígono do ventrículo lateral esquerdo.

Como diagnóstico final assumido AAC, uma vez que preenchia os critérios de Boston (Quadro II). Sem registo de novos episódios durante o internamento, nem durante o seguimento em consulta externa (1 ano e 8 meses).

▀ DISCUSSÃO

A AAC geralmente manifesta-se por HIC, sendo responsável por cerca de 15% das HIC's em indivíduos com mais de 60 anos. Os depósitos de amiloide diminuem a resistência da parede dos vasos, aumentando o risco de hemorragia e de microaneurismas. A AAC pode apresentar-se como défice motor focal, parestesias ou diminuição da sensibilidade com duração 2-10min, ou por sintomatologia sugestiva de HIC, incluindo cefaleias, vômitos, convulsões e coma. Habitualmente é diagnosticada quando se manifesta com HIC ou pós-morte pela demonstração de proteína beta amilóide na parede dos vasos.

O diagnóstico definitivo é limitado, dado que só pode ser efetuado por biópsia e exame histológico. De forma a obviar esta limitação, foram propostos em 1990, e revistos em 2001, critérios de classificação (critérios de Boston)⁽⁶⁾,



FIGURA 1 - Ressonância magnética cerebral – Evidência de depósitos de hemossiderina – siderose superficial a recobrir a superfície pial (setas azuis). Focos punctiformes justacorticais supratentoriais e na substância branca sugestivos de hemorragias petequiais (setas brancas).

QUADRO II - Critérios de Boston para o diagnóstico de angiopatia amilóide cerebral.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE AAC
Exame pós-morte com identificação de: <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia lobar, cortical ou corticossubcortical • Vasculopatia e AAC severa • Ausência de outras lesões diagnósticas <p>ou, ...</p> <p>AAC provável e exame histológico compatível</p> <p>ou, ...</p> <p>Dados clínicos sugestivos e demonstração histológica de: <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia lobar, cortical ou corticossubcortical • Evidência de AAC em biópsia histológica • Ausência de outras lesões diagnósticas </p>
DIAGNÓSTICO PROVÁVEL DE AAC
Dados clínicos e demonstração por TC e/ou RMN de: <ul style="list-style-type: none"> • Múltiplas hemorragias lobares, corticais ou corticossubcorticais • Idade superior a 55 anos • Ausência de outra causa de hemorragia intracraniana
DIAGNÓSTICO PROVÁVEL DE AAC
Dados clínicos e demonstração por TC e/ou RMN de: <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia única lobar, cortical ou corticossubcortical • Idade superior a 55 anos • Ausência de outra causa de hemorragia intracraniana
<small>Legenda: AAC = angiopatia amilóide cerebral; TC = Tomografia computadorizada; RMN = ressonância magnética.</small>

baseados nos achados clínicos, imagiológicos e patológicos (Quadro II). Nos doentes que cumprem os critérios de "AAC provável", incluindo a presença de micro-hemorragias, a sensibilidade é de 94,7% a 100% e a especificidade é de 81,2% a 7,8, pelo que estes critérios

são considerados comparáveis à biópsia de tecido de vasos sanguíneos cerebrais (exame diagnóstico *gold standard*).

Em relação à doente apresentada, a história clínica com os défices neurológicos transitórios e os achados imagiológicos estão de acordo com os critérios de Boston para um diagnóstico clínico de provável AAC (idade > 55 anos, múltiplas hemorragias cortico-subcorticais e ausência de outras causas aparentes para a hemorragia).

O tratamento desta patologia baseia-se na prevenção e tratamento das complicações, nomeadamente da HIC. Para este objetivo é importante evitar os fármacos anticoagulantes, os antiagregantes e os anti-inflamatórios não esteróides⁽⁹⁾. Neste caso clínico, em que a apresentação sugeria acidentes isquémicos transitórios de repetição, o tratamento iniciado não foi o mais adequado. De facto o tratamento farmacológico preconizado no AIT está contra-indicado na AAC e por isso a obtenção deste diagnóstico e consequente suspensão da antiagregação foram decisivas.

Esta patologia tem um prognóstico nefasto, não só em termos de mortalidade, que pode atingir os 32% quando se manifesta por HIC, mas também pela morbilidade que condiciona, nomeadamente a deterioração cognitiva que evolui frequentemente para demência⁽¹⁾.

Atendendo a que se trata de uma entidade com uma prevalência elevada e frequentemente subdiagnosticada, os autores realçam a importância de um elevado índice de suspeição nos doentes idosos e normotensos que se apresentam com sinais e sintomas neurológicos. ▲

Correspondência:

Énio Pereira
Rua Arquitecto André Soares, 2BH10
4935-165 Darque
Viana do Castelo
E-mail: eniopereira1984@gmail.com

BIBLIOGRAFIA

1. Aliabadi H, Chamberlin G. Cerebral Amyloid Angiopathy: Review and Case Report. *Barrow Quarterly*. 2004; 20 (3).
2. Ohshima T, Endo T, Nkui H. Cerebral Amyloid Angiopathy as a cause of Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 1990.
3. Charidimou, Baron JC, Werring DJ. Transient focal neurological episodes, cerebral amyloid angiopathy, and intracerebral hemorrhage risk: looking beyond TIAs. *International Journal of Stroke*. 2013.
4. Chaudhary V, Bano S. Cerebral Amyloid Angiopathy. *INTECH*; India; 2014.
5. Greenberg SM, Vonsattel JP. Diagnosis of cerebral amyloid angiopathy. Sensitivity and specificity of cortical biopsy. *Stroke*. 1997; 28(7): 1411-8.
6. Kundsen K, Rosand J, Karluk D, Greenberg SM. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology*. 2001; 56: 537-9.
7. Sanneke van Rooden S, van der Grond J. Descriptive Analysis of the Boston Criteria Applied to a Dutch-Type Cerebral Amyloid Angiopathy Population. *Stroke*. 2009; 109: 5543.
8. Linn J, Halpin A, Demaerel P. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy; *Neurology*. 2010; 74(17): 1346-1350.
9. Emsley H, Kowalewska-Zietek J. When Stopping the Antiplatelet Drugs Stopped the TIA's - case report. *Pract Neurol*. 2012.