

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

**FÍSTULAS ARTÉRIO-VENOSAS DURAIS
INTRACRANIANAS COM DRENAGEM VENOSA
LEPTOMENÍNGEA DIRETA:
tratamento endovascular primário com injeção
intra-arterial de etilenovinil álcool copolímero a 6%
(Onyx-18[®])**

MARCO TÚLIO SALLES REZENDE

Belo Horizonte
2010

MARCO TÚLIO SALLES REZENDE

**FÍSTULAS ARTÉRIO-VENOSAS DURAIS
INTRACRANIANAS COM DRENAGEM VENOSA
LEPTOMENÍNGEA DIRETA:
tratamento endovascular primário com injeção
intra-arterial de etilenovinil álcool copolímero a 6%
(Onyx-18[®])**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Nataniel Silva Gusmão.

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina – UFMG
2010**

Rezende, Marco Túlio Salles.
R467f Fístulas artério-venosas durais intracranianas com drenagem venosa leptomeníngea direta [manuscrito]: tratamento endovascular primário com injeção intra-arterial de etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx-18®)./
Marco Túlio Salles Rezende. - - Belo Horizonte: 2010.
88f.: il.
Orientador: Sebastião Nataniel Silva Gusmão.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Angiografia Cerebral 2. Embolização Terapêutica. 3. Fístula Artériovenosa/terapia. 4. Malformações Vasculares do Sistema Nervoso Central/terapia. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Gusmão, Sebastião Nataniel Silva. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WL 141

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Dr. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: Prof^a. Dra. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Dr. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Dr. Renato de Lima dos Santos

Faculdade de Medicina

Diretor: Prof. Dr. Francisco José Penna

Vice-Diretor: Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Dra. Teresa Cristina A. Ferrari

**Coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à
Cirurgia e à Oftalmologia:** Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

**Subcoordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à
Cirurgia e à Oftalmologia:** Prof^a. Dra. Ivana Duval de Araújo

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches – **Coordenador**

Prof^a. Dra. Ivana Duval de Araújo – **Subcoordenador**

Prof. Dr. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Marco Aurélio Lanna Peixoto

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Representante discente:

Lívia Garcia Ferreira

AGRADECIMENTOS

Desejo externar os meus sinceros agradecimentos:

A Deus, por Seu amor e presença eterna.

A todos os pacientes que aceitaram, voluntariamente, participar deste trabalho, tornando-o possível.

Ao Prof. Dr. Sebastião Nataniel Silva Gusmão, meu orientador. Ao me receber como aluno, propiciou-me avançar em minha carreira acadêmica.

Ao colega Alexandre Cordeiro Ulhôa, meu primeiro mestre e estimado amigo. Pioneiro da Neuroradiologia Intervencionista mineira, possibilitou o despertar do meu interesse na área.

Ao Prof. Dr. Charbel Mounayer, meu mestre. Na França, foi quem me desafiou a compreender profundamente as fistulas artério-venosas durais intracranianas.

Ao meu colega e amigo, Felipe Padovani Trivelato. Seu trabalho na coleta de dados e ajuda na construção do projeto foram muito importantes.

Ao Prof. Dr. Daniel Giansante Abud, por abrir as portas do Departamento de Neuroradiologia Intervencionista do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto para o nosso projeto.

À minha amada esposa, Janaína Rodrigues Costa Rezende. Seu incentivo e apoio foram cruciais para a realização deste trabalho.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram no tratamento dos pacientes e na realização deste trabalho.

RESUMO

Fístulas artério-venosas durais intracranianas com drenagem venosa leptomeníngica direta: tratamento endovascular primário com injeção intra-arterial de etileno vinil álcool copolímero a 6%(ONYX-18®)

Introdução: As fístulas artério-venosas durais (FAVDs) podem manifestar-se com sintomas graves, especialmente se existe drenagem venosa leptomeníngica direta. Este estudo relata experiência preliminar na embolização intra-arterial de FAVDs com drenagem venosa leptomeníngica direta usando-se solução de etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx®-18). **Métodos:** Foram tratados 13 pacientes portadores de FAVDs com drenagem leptomeníngica direta: 11 do tipo IV e dois do tipo III (Cognard). O tratamento consistiu na embolização intra-arterial usando-se Onyx-18®. Angiografias realizadas imediatamente após o tratamento, evolução clínica e angiografias de controle após seis meses foram avaliadas. **Resultados:** A oclusão completa da fístula foi alcançada em todos os pacientes. Somente um procedimento e a injeção em apenas um pedículo arterial foi realizada. Durante o acompanhamento, dez pacientes ficaram livres de sintomas, três melhoraram e nenhum piorou. Angiografias de controle após seis meses do tratamento não evidenciaram FAVD recorrente. **Conclusão:** Considerou-se a embolização intra-arterial com Onyx® uma valiosa opção terapêutica nos pacientes portadores de FAVDs com drenagem venosa leptomeníngica direta, uma vez que mostrou ser factível, segura e efetiva.

Palavras-chave: Angiografia cerebral. Embolização terapêutica. Fístula artério-venosa/tratamento. Malformações vasculares do sistema nervoso central/tratamento.

ABSTRACT

Intracranial dural arteriovenous fistulas with direct leptomeningeal venous drainage. Endovascular treatment with ethylene vinyl alcohol copolymer(Onyx-18[®]): a case series

Introduction: Dural arteriovenous fistulas (DAVFs) may have aggressive symptoms, especially if there is direct leptomeningeal venous drainage. We report our preliminary experience in transarterial embolization of DAVFs with direct leptomeningeal venous drainage using ethyl vinyl alcohol copolymer(Onyx[®]). **Methods:** thirteen patients with DAVFs with direct leptomeningeal venous drainage were treated: eleven type IV and two type III (Cognard). Treatment consisted of transarterial embolization using Onyx-18[®]. Immediate post treatment angiographies, clinical outcome and 6-month follow-up angiographies were studied. **Results:** Complete occlusion of the fistula was achieved in all patients with only one procedure and injection in only one arterial pedicle. On follow-up, ten patients became free from symptoms, three improved and no one deteriorated. Follow-up angiographies showed no evidence of recurrent DAVF. **Conclusion:** We recommend that transarterial Onyx[®] embolization of DAVFs with direct leptomeningeal venous drainage be considered as a treatment option, while it showed to be feasible, safe and effective.

Key words: Arteriovenous venous fistula/therapy. Central nervous system vascular malformations/therapy. Cerebral angiography. Embolization, therapeutic. Onyx copolymer.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DAVFs	<i>Dural arteriovenous fistulas</i>
DMSO	Dimetil sulfóxido
EVOH	Etileno vinil álcool copolímero
FAVD	Fístula artério-venosa dural
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
MAV	Malformação artério-venosa
n-BCA	n-butil-ciano-acrilato
PVA	Polivinil álcool
TCA	Tempo de coagulação ativada
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

FIGURA 1. Classificação das fístulas artério-venosas durais segundo Cognard <i>et al.</i> (1995).....	22
FIGURA 2. Onyx [®]	30
FIGURA 3. Paciente 10 (Quadro 2) portador de fístula artério-venosa dural tentorial esquerda, tipo IV de Cognard.....	45
FIGURA 4. Paciente 1 (Quadro 2) portador de fístula artério-venosa dural localizada na convexidade parietal direita, tipo IV de Cognard.....	52
FIGURA 5. Paciente 10 (Quadro 2) submetido à embolização de fístula artério-venosa dural tentorial.....	54
FIGURA 6. Paciente 8 (Quadro 2) portador de fístula artério-venosa dural localizada na fossa anterior esquerda, tipo IV de Cognard.....	70

Quadros

QUADRO 1. Classificação das fístulas artério-venosas durais segundo Cognard <i>et al.</i> (1995).....	21
QUADRO 2. Características de 13 pacientes portadores de fístulas artério-venosas durais com drenagem venosa leptomenínica direta, tratados por injeção intra-arterial de etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx-18 [®]).....	55
QUADRO 3. Sumário dos resultados publicados na literatura, do tratamento de fístulas artério-venosas durais tipos III-IV de Cognard com etileno vinil álcool copolímero.....	61

LISTA DE TABELA

TABELA 1 Padrões de drenagem venosa das fistulas artério-venosas durais e seu comportamento.....	23
--	----

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1 Definição.....	18
2.2 Epidemiologia.....	18
2.3 Patogênese.....	19
2.4 Localização.....	19
2.5 Classificação das fístulas artério-venosas durais (FAVDS)	20
2.5.1 Esquemas de classificação.....	20
2.5.2 Apresentação clínica de acordo com a classificação.....	23
2.6 História natural e apresentação clínica.....	24
2.7 Tratamento neurocirúrgico.....	24
2.8 Radiocirurgia.....	26
2.9 Embolização por via intra-arterial.....	26
2.10 Solução de etileno vinil álcool copolímero e dimetil-sulfóxido (Onyx [®]).	29
2.10.1 Uso do etileno vinil álcool copolímero (EVOH) no tratamento das malformações artério-venosocerebrais (MAVs)	31
2.10.2 Vantagens da utilização do etileno vinil álcool copolímero no tratamento endovascular das malformações artério-venosas cerebrais.....	31
2.10.3 Desvantagens do uso do etileno vinil álcool copolímero e do dimetil-sulfóxido.....	32
2.10.4 Tratamento das fístulas artério-venosas durais com etileno vinil álcool copolímero (EVOH).....	33
3 OBJETIVOS.....	40
3.1 Objetivo geral.....	41
3.2 Objetivos específicos.....	41
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	42

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas

4.1 Delineamento.....	43
4.2 Procedimento endovascular.....	43
4.3 Técnica de injeção do etileno vinil álcool copolímero (EVOH).....	47
4.4 Resultados do tratamento.....	47
5 RESULTADOS.....	49
5.1 Análise descritiva.....	50
5.2 Resultados clínicos e angiográficos imediatamente após o tratamento....	50
5.3 Complicações imediatas.....	51
5.4 Acompanhamento após o tratamento endovascular e complicações tardias	54
6 DISCUSSÃO.....	57
6.1 Introdução.....	58
6.2 Cura radiológica imediata.....	59
6.3 Importância da escolha da artéria a ser cateterizada.....	60
6.4 Riscos da injeção na artéria meníngea média.....	62
6.4.1 Déficits de nervos cranianos.....	62
6.4.2 Bradicardia.....	63
6.4.3 Perfuração.....	64
6.5 Limitações do uso das artérias meníngeas.....	64
6.6 Tempo de injeção.....	65
6.7 Radiação e alopecia.....	67
6.8 Custo.....	68
6.9 Tratamento de fistulas artério-venosas durais localizadas na fossa anterior com etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx [®] -18)	69
7 CONCLUSÃO.....	71
REFERÊNCIAS.....	73
ANEXOS E APÊNDICE.....	79

1 INTRODUÇÃO

As fístulas artério-venosas durais (FAVDs) são lesões adquiridas, localizadas no interior das camadas da dura-máter intracraniana, caracterizadas pela existência de comunicação direta e anômala entre o sistema venoso e o sistema arterial (NEWTON; CRONQVIST, 1969; WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005). Correspondem a 10-15% de todas as malformações vasculares intracranianas (NEWTON; CRONQVIST, 1969), acometendo essencialmente adultos acima de 50 anos de idade (COGNARD *et al.*, 1995).

As manifestações clínicas e o prognóstico das FAVDs são muito variáveis e intimamente relacionados à sua localização e ao seu padrão de drenagem venosa (COGNARD, *et al.*, 1995; WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005).

Na ausência de refluxo ou drenagem venosa leptomeníngea direta, a maioria das FAVDs possui curso benigno (COGNARD *et al.*, 1995). Entretanto, FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea direta acarretam alto risco de hemorragia intracraniana, infarto venoso ou déficit neurológico progressivo, devido à arterialização das veias de drenagem (COGNARD *et al.*, 1995; DUFFAU *et al.*, 1999; van DIJK *et al.*, 2002). Por este motivo, FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea direta devem ser tratadas (DUFFAU *et al.*, 1999; van DIJK *et al.*, 2002a).

Muitas opções têm sido utilizadas isoladamente ou em conjunto, no tratamento das FAVDs: embolização por via arterial (NELSON *et al.*, 2003) ou venosa (HALBACH, 1987; MULLAN, 1979), microcirurgia (COLLICE *et al.*, 2000; GRISOLI *et al.*, 1984) ou radiocirurgia (WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005).

A ligadura das artérias nutridoras não é um tratamento efetivo (NELSON *et al.*, 2003). Frequentemente ocorre recrutamento do aporte vascular da FAVD por meio do desenvolvimento de extensa rede arterial colateral. A clipagem cirúrgica da veia de drenagem é uma opção de tratamento, especialmente se a veia é única e de fácil acesso cirúrgico (COLLICE *et al.*, 2000; GRISOLI *et al.*, 2004).

O tratamento endovascular por via venosa consiste no cateterismo retrógrado e oclusão da estrutura venosa envolvida (frequentemente um seio venoso) (HALBACH *et al.*, 2007; MULLAN, 1979). Nas FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea direta, a oclusão do seio venoso não é uma opção. O cateterismo retrógrado e a oclusão da veia leptomeníngea que drena a FAVD podem ser tentados (DEFREYNE *et al.*, 2000). Sabidamente, trata-se de um procedimento muito difícil e arriscado. Várias complicações podem surgir,

comoruptura ou perfuração venosa, infarto venoso e hemorragia (KIYOSUE *et al.*, 2004; TOMAK *et al.*, 2003).

Outra opção é o microcateterismo seletivo por via arterial dos ramos meníngeos que suprem a FAVD (NELSON *et al.*, 2003). A seguir, é realizada a injeção de um agente embolizante no interior do microcateter. Alguns agentes são disponíveis para este propósito, como as partículas de polivinil álcool (PVA) e o n-butil-cianoacrilato (n-BCA). A embolização com partículas de PVA resulta em altas taxas de recanalização (GROSSMAN *et al.*, 1985; QUISLING; MICKLE; BALLINGER, 1986). Devido às suas propriedades químicas e físicas, o n-BCA possui comportamento imprevisível no que se refere à sua taxa de polimerização. Pode, então, ocorrer penetração inadequada no interior da fístula. Consequentemente, ocorre oclusão arterial proximal com desenvolvimento subsequente de colaterais ou, então, migração distal do agente no interior do sistema venoso (NELSON *et al.*, 2003). Historicamente, o tratamento por via arterial tem sido considerado pouco eficiente, devido à sua baixa taxa de cura (WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005). Seria, então, necessário o desenvolvimento de um agente que, ao ser injetado no interior do microcateter, fosse capaz de avançar ao longo da artéria nutridora, cruzar a zona fistulosa e alcançar a veia de drenagem, determinando de forma definitiva a oclusão da conexão artério-venosa patogênica.

Novo agente embolizante líquido, etileno vinil álcool copolímero (EVOH), denominado Onyx[®] (ev3 Irvine Calif) (TAKI *et al.*, 1990), tem sido amplamente utilizado no tratamento das malformações artério-venosas cerebrais (JAHAN *et al.*, 2001; MOUNAYER *et al.*, 2007; WEBER *et al.*, 2007). Desde julho de 2005, foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) como agente embolizante no tratamento de malformações artério-venosas cerebrais.

Em 2006, Rezende *et al.* descreveram o primeiro caso de FAVD tratada por meio da injeção intra-arterial de EVOH. Desde então, alguns relatos de caso e pequenas séries foram publicados (COGNARD *et al.*, 2008; NOGUEIRA *et al.*, 2008; REZENDE *et al.*, 2006; TOULGOAT *et al.*, 2006).

Com o intuito de avaliar a eficácia e a segurança do EVOH especificamente no tratamento endovascular das FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea direta, foi então proposta a realização deste trabalho.

Apresenta-se a experiência deste autor no tratamento de 13 pacientes portadores de FAVD com drenagem venosa leptomenígea direta por meio da injeção intra-arterial de EVOH a 6% (Onyx[®]-18).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Definição

Fístulas artério-venosas durais (FAVDs) ou malformações artério-venosas durais são lesões adquiridas, consistindo de uma ou mais conexões fistulosas no interior dos folhetos da dura-máter, envolvendo mais especificamente as paredes de um seio venoso dural ou as veias leptomeníngicas adjacentes (NEWTON; CRONQVIST, 1969; WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005). Classicamente são nomeadas de acordo com o seio venoso envolvido (WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005).

Woo, Masaryk e Rasmussen (2005) consideram inapropriado o termo malformação, por dois motivos: primeiro, sugere a etiologia como congênita quando, de fato, a maioria, se não todas as lesões, são adquiridas; segundo, implica a existência de um *nidus* (pequena rede de canais vasculares anormais) verdadeiro. Apesar de essas lesões possuírem aspecto angiográfico complexo devido ao recrutamento de numerosos pedículos arteriais, na maioria dos casos a zona fistulosa restringe-se a um ou a poucos locais de conexão (*shunt*) artério-venosa.

2.2 Epidemiologia

As fístulas artério-venosas durais podem ocorrer em qualquer idade. Manifestam-se comumente entre a quinta e a sexta décadas (COGNARD *et al.*, 1995), sendo raras nas crianças (BOET *et al.*, 2001). Até 2006 foram relatados, menos de 75 casos na população pediátrica. Homens e mulheres são igualmente afetados, de acordo com a localização das FAVDs. A exceção se refere às lesões localizadas no seio cavernoso, que possuem alta incidência (85%) nas mulheres (COGNARD *et al.*, 1995). A verdadeira incidência das FAVDs é difícil de ser determinada. Segundo Newton e Cronqvist (1969), estima-se que as FAVDs representem 10-15% de todas as malformações artério-venosas intracranianas. De acordo com van Rooij, Sluzewski e Beute (2007a), as FAVDs com drenagem venosa cortical representam cerca de 32% de todas as FAVDs intracranianas.

Como parte das lesões é assintomática ou pode evoluir para cura espontânea, a incidência correta das FAVDs pode ser diferente daquilo que é

atualmente aceito (GUPTA; PERIAKARUPPAN, 2009). Aproximadamente 8% das FAVDs são múltiplas, conforme publicado por Van Dijk *et al.* (2002b).

2.3 Patogênese

Até a metade da década de 1970, acreditava-se que as fístulas artério-venosas durais seriam lesões congênitas (GUPTA; PERIAKARUPPAN, 2009). No final daquela década, Castaigne *et al.* (1976) e Djindjian e Merland (1978) identificaram casos de FAVDs secundários a traumatismo craniano, cirurgia intracraniana e trombose venosa cerebral. Atualmente, postula-se que as FAVDs sejam doenças adquiridas, até mesmo em crianças. O principal fator desencadeante do surgimento das FAVDs seria a hipertensão venosa (KERBER; NEWTON, 1973; LAWTON; JACOBOWITZ; SPETZLER, 1997). Condições trombóticas, como trombose do seio venoso, ou não trombóticas como traumatismo craniano, podem promover restrição ao fluxo sanguíneo no interior do sistema venoso intracraniano, determinando elevação pressórica neste compartimento.

Analisando os possíveis efeitos da hipertensão venosa, Kerber e Newton (1973) propuseram que as FAVDs se desenvolvem devido à abertura de pequenos canais vasculares (*microshunts*) existentes na dura-máter. Lawton, Jacobowitz e Speltzler (1997) ressaltaram que a hipoperfusão cerebral e a isquemia promovem angiogênese, levando ao desenvolvimento de novos *shunts* artério-venosos.

2.4 Localização

Teoricamente, qualquer local ao longo da dura-máter possui potencial para desenvolver uma fístula. Consequentemente, as fístulas artério-venosas durais podem ser localizadas em qualquer lugar dentro do crânio e da coluna vertebral (SZIKORA, 2008). Possíveis localizações no compartimento intracraniano incluem: a fossa craniana anterior ou ao redor da goteira etmoidal, a fossa média no seio cavernoso, a fossa posterior no seio transversal ou sigmoide e a confluência dos seios. Podem ser registradas também ao redor do forame magno e na margem livre do tentório. Lesões envolvendo o seio reto ou a veia de Galeno são raras. Finalmente, as FAVDs podem ser encontradas na convexidade dural e

no seio sagital superior (COGNARD *et al.*, 1995; SZIKORA, 2008; WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005).

Em 1997, Lucas *et al.* realizaram uma metanálise de 258 casos publicados na literatura. As FAVDs localizavam-se, em 26% dos casos, no seio cavernoso, em 25% nos seios transversos esigmoide, em 26% na incisura da tenda, em 11% na convexidade e seio sagital superior, em 9% na fossa anterior e em 4% na fossa média fora do seio cavernoso.

Em geral, a localização possui impacto significativo no padrão da drenagem venosa da FAVD, mas a apresentação clínica é determinada pela própria drenagem venosa, e não pela localização.

2.5 Classificação das fístulas artério-venosas durais

2.5.1 Esquemas de classificação

A primeira classificação proposta para as fístulas artério-venosas durais foi indicada por Djindjian, Merland e Theron (1977). No seu sistema, as lesões foram caracterizadas em quatro tipos: tipo I - com drenagem direta para o interior de um seio venoso de forma anterógrada; tipo II - que também drenam para o interior de um seio venoso, mas possuem refluxo para o seio venoso adjacente ou para uma veia cortical; tipo III - com drenagem venosa cortical direta; e tipo IV - com drenagem direta através de uma grande veia ectásica (lago venoso). Eles concluíram que as fístulas tipo I eram benignas e que cada tipo subsequente possuía características mais agressivas. Desde o esquema inicial proposto por esses autores, numerosos sistemas de classificação foram descritos para as FAVDs. Os mais utilizados e modernos são a classificação revisada de Djindjian, citada por Cognard *et al.* (1995), e a de Borden, Wu e Shucart (1995).

Em 1995, Cognard *et al.* analisaram retrospectivamente 205 pacientes portadores de FAVDs, atendidos no período de 18 anos, em três grandes centros de referência no mundo. Algumas alterações e complementações foram propostas à classificação estabelecida anteriormente por Djindjian, Merland e Theron (1977). Foram definidos cinco tipos de FAVDs, classificadas exclusivamente de acordo com o seu padrão de drenagem venosa. Na classificação publicada por Cognard *et al.* (1995) (QUADRO. 1), as lesões tipo I

possuem drenagem diretamente para o interior de um seio venoso dural, somente de forma anterógrada (FIG. 1A). As lesões tipo II são caracterizadas por elevada sobrecarga arterial e insuficiente drenagem venosa anterógrada. Ocorre, então, fluxo retrógrado ao longo do seio venoso. Essa categoria é subdividida em três grupos, incluindo: tipo IIa com fluxo retrógrado somente no interior do seio venoso (FIG. 1B); tipo IIb, com fluxo anterógrado no interior do seio venoso e refluxo para as veias corticais (FIG. 1C); e tipo IIa+b, com fluxo retrógrado para o seio e veias corticais (FIG. 1D). As lesões tipo III drenam exclusivamente para as veias corticais sem ectasia venosa (FIG. 1E). As lesões tipo IV drenam diretamente para as veias corticais que possuem ectasia venosa (dilatação maior que 5 mm de diâmetro) (FIG. 1F). Finalmente, Cognard *et al.* (1995) acrescentaram um novo grupo, representado pelas lesões que drenam diretamente para as veias perimedulares espinhais, classificando-as como tipo V (FIG. 1G).

QUADRO 1

Classificação das fístulas artério-venosas durais segundo Cognard *et al.* (1995)

TIPO	ESPECIFICAÇÕES
I	Drenagem para um seio venoso dural, direção anterógrada
II	Drenagem para um seio venoso dural, direção retrógrada
IIa	Drenagem somente para seio(s) venoso(s)
IIb	Drenagem somente para veia(s) cortical(is)
II a + b	Drenagem para seio(s) venoso(s) e veia(s) cortical(is)
III	Drenagem direta para veia cortical sem ectasia venosa
IV	Drenagem direta para veia cortical com ectasia venosa
V	Drenagem para veias perimedulares espinhais

Fonte: Cognard *et al.* (1995)

Outros esquemas de classificação foram propostos por Lalwani, Dowd e Halbach (1993), Borden, Wu e Shucart (1995) e por Mironov (1995). Indiscutivelmente, a classificação de Djindjian, Merland e Theron (1977) modificada por Cognard *et al.* (1995) é a mais utilizada atualmente. Independentemente do sistema de classificação, o foco se concentra no padrão da drenagem venosa da FAVD. É este o fator determinante da apresentação clínica, indicação do tratamento e do prognóstico.

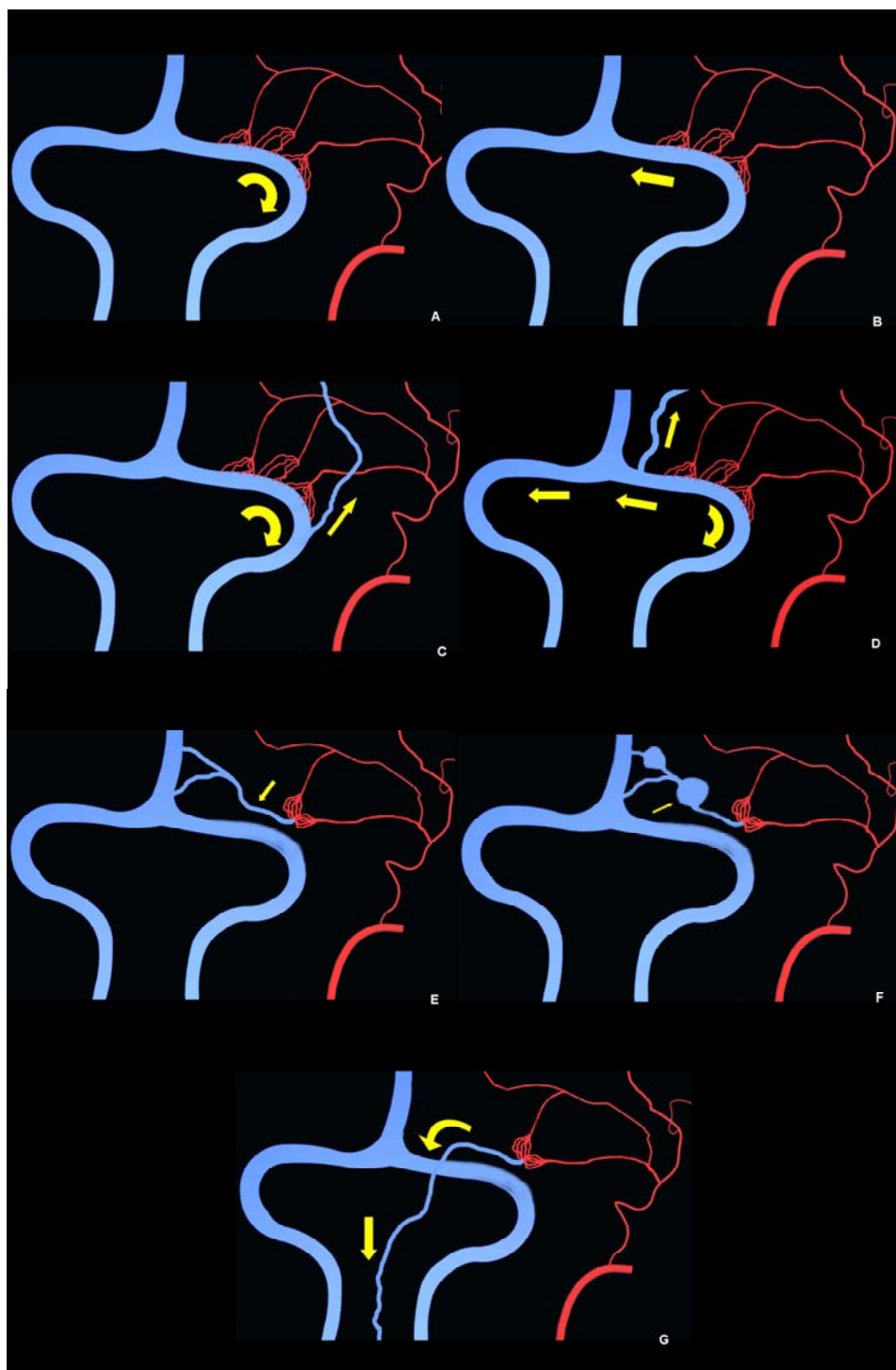


FIGURA 1 – Classificação das fístulas artério-venosas durais segundo Cognard *et al.* (1995).

(A) tipo I: a drenagem venosa ocorre no sentido anterógrado, **seta amarela**; (B) tipo IIa: refluxo no interior do seio venoso acometido, **seta amarela**, determinando a inversão no sentido da drenagem venosa; (C) tipo IIb: caracterizada por fluxo anterógrado no interior do seio venoso, **seta amarela curva**, e refluxo para a veia leptomenígea, **seta amarela reta**; (D) tipo IIa+b: fluxo retrógrado para o seio e veias leptomenígeas, **setas amarelas**; (E) tipo III: drenagem direta para o interior de uma veia leptomenígea, sem ectasia, **seta amarela**; (F) tipo IV: drenagem venosa

leptomeníngea direta e ectasia venosa, **seta amarela**; (G) tipo V: drenagem venosa em direção à veia perimedular, **setas amarelas**.

2.5.2 Apresentação clínica de acordo com a classificação

No seu trabalho, Cognard *et al.* (1995) dividiram os pacientes em dois grupos clínicos distintos: um que possuía sintomas neurológicos agressivos e outro sem esses sintomas. Por definição, os sintomas neurológicos agressivos seriam: hipertensão intracraniana (cefaleia, náuseas ou vômitos, déficit visual transitório ou perda visual), hemorragia intracraniana, déficit neurológico focal, convulsões, alteração do estado mental e mielopatia ascendente. E estavam presentes em um dos 84 pacientes com fístulas do tipo I, em 45% dos com fístula do tipo II, em 76% com fístula do tipo III, em 96% com fístula tipo IV e em 100% com fístula tipo V. Além disso, a ocorrência de hemorragia, que é considerada a complicação mais grave de uma FAVD, foi estritamente relacionada à drenagem venosa leptomeníngea. Nenhuma hemorragia foi identificada nas lesões tipos I-IIa. Verificou-se hemorragia em 20% dos casos do tipo IIb, em 6% no tipo IIa +b, em 40% no tipo III, em 66% no tipo IV e em 41% dos casos no tipo V (TAB.1).

TABELA 1

Padrões de drenagem venosa das fístulas artério-venosas durais e seu comportamento

Tipo Cognard	Drenagem Anterógrada seio	Drenagem Retrógrada seio	Veia leptomeníngea	Veia leptomeníngea com ectasia	Veia perimedular	Comportamento agressivo
Tipo I	+					1%
Tipo IIa	insuficiente	+				37%
Tipo IIb	insuficiente		+			30%
Tipo IIa +b	insuficiente	+	+			67%
Tipo III			+			76%
Tipo IV				+		97%
Tipo V					+	100%

Fonte: Cognard *et al.* (1995)

*Drenagem venosa insuficiente significa existência de drenagem no sentido anterógrado, que não é realizada adequadamente em decorrência de estenose, oclusão ou alto fluxo no interior do seio venoso acometido.

2.6 História natural e apresentação clínica

Vários estudos têm demonstrado a associação existente entre as FAVDs, seu padrão de drenagem venosa e sua apresentação clínica (BORDEN; WU; SHUCART, 1995; COGNARD *et al.*, 1995). De acordo com van Dijk *et al.* (2002a), a taxa de mortalidade anual referente a refluxo ou drenagem venosa leptomeníngea direta pode chegar a 10,4%. O risco anual de surgimento de déficit neurológico é de 8,1 e 6,9%, respectivamente, associado a evento hemorrágico ou não hemorrágico. Sendo assim, a taxa anual de déficit neurológico é de 15%. Duffau *et al.* (1999) ressaltaram que nos pacientes que apresentaram hemorragia intracraniana o risco de ressangramento chega a 35% nas duas semanas após o evento inicial. Portanto, as FAVDs que possuem drenagem venosa leptomeníngea requerem tratamento.

2.7 Tratamento neurocirúrgico

Baseados nos conceitos existentes de que raramente o tratamento endovascular seria capaz de curar as fístulas artério-venosas durais tipos III-IV de Cognard, vários autores defenderam, ao longo das últimas décadas, a microcirurgia como tratamento de escolha para essas lesões (COLLICE *et al.*, 2000; GRISOLI *et al.*, 1984; WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005).

Inicialmente, o tratamento das FAVDs tipos III-IV envolvia a ressecção completa do *shunt* patogênico. Tal estratégia aumentava de forma significativa o risco do procedimento. Para a realização da excisão nidal, o procedimento demandava prolongado tempo cirúrgico e considerável perda de sangue. Alguns autores recomendavam a transfusão sanguínea de rotina, assim que a dura-máter fosse excisada, para evitar parada cardíaca relacionada à hipotensão (SUNDT JR. *et al.*, 1991).

Na tentativa de minimizar o risco cirúrgico e manter altas as taxas de cura, propôs-se a possibilidade da simples interrupção da veia de drenagem mais próximo possível da FAVD (COLLICE *et al.*, 2000; GRISOLI *et al.*, 1984; HOH *et al.*, 1998). Essa abordagem descrita primeiramente por Elsberg (1916) para o tratamento das FAVDs espinhais parecia ser viável no tratamento das FAVDs intracranianas com drenagem venosa leptomeníngea.

Grisoli *et al.* (1984) descreveram o tratamento neurocirúrgico de quatro FAVDs tentoriais com drenagem venosa leptomenígea direta. A técnica utilizada consistia na clipagem direta de veia de drenagem da fístula. Houve cura completa das lesões. Os autores afirmaram que para curar a FAVD não seria necessário ressecar completamente a lesão, o que tornaria o procedimento menos traumático.

Os resultados do tratamento cirúrgico de cinco FAVDs tipos III-IV de Cognard (duas localizadas na fossa anterior, duas na fossa posterior e uma na fossa média) foram publicados por Hoh *et al.* (1998). Os pacientes foram submetidos à embolização pré-operatória com partículas de PVA (exceto as FAVDs localizadas na fossa anterior). A técnica cirúrgica consistia na clipagem da veia de drenagem em conjunto com a extensa cauterização de dura-máter adjacente à lesão. Segundo os autores, a excisão nidal pode determinar tempo cirúrgico prolongado, com considerável perda de sangue. Perda de sangue, tempo de cirurgia e retração cerebral foram menores com essa abordagem. Controle tardio confirmou o excelente resultado, com a cura de todas as lesões.

Collice *et al.* (2000) destacaram os resultados da avaliação neurocirúrgica de 34 FAVDs tratadas entre 1994 e 1998; 22 FAVDs possuíam drenagem venosa leptomenígea direta. Todos foram tratados com interrupção da veia de drenagem no ponto de sua saída da parede do seio venoso. A interrupção foi realizada por clipagem ou coagulação. Quatro pacientes foram submetidos à embolização pré-operatória por meio da injeção intra-arterial de partículas de PVA. Foi obtida cura em 100% dos casos. Todos os pacientes foram controlados e não houve recidiva. O trabalho concluiu que a simples interrupção da veia de drenagem é método eficaz e seguro no manejo das FAVDs com drenagem venosa leptomenígea direta ou por refluxo.

Apesar dos resultados satisfatórios descritos, a cirurgia para o tratamento das FAVDs é tecnicamente desafiadora, expõe o parênquima cerebral adjacente a risco, além de possuir os riscos comuns a todas as craniotomias (exemplo: infecção e perda de sangue).

2.8 Radiocirurgia

O papel da radiocirurgia esterotóxica no tratamento das fístulas artério-venosas durais está em contínuo desenvolvimento. Devido à natureza complexa das FAVDs e ao número relativamente reduzido de casos, a taxa de obliteração angiográfica ainda é incerta (WOO;MASARYK;RASMUSSEN, 2005). Uma série recente de 49 pacientes relatada pelo grupo de Soderman *et al.* (2006) enfatizou taxa de oclusão de 68% e obliteração parcial em 24% dos casos; 36 FAVDs possuíam drenagem venosa leptomeníngea direta ou por refluxo. Ocorreram duas complicações induzidas pela radiação e dois eventos hemorrágicos nos dois anos após o tratamento. Pode ser necessário o período de dois a três anos para a obliteração completa das lesões. Existe, então, possibilidade de hemorragia ou eventos clínicos sintomáticos no período entre o início do tratamento até a obtenção da cura. Nos casos que se manifestam por hemorragia, hipertensão venosa significativa ou que possuem perfil angiográfico de alto risco, a radiocirurgia é desaconselhada. Os autores consideraram a drenagem venosa leptomeníngea relativa contraindicação para a radiocirurgia, devido ao risco de sangramento ou ressangramento durante o tempo necessário para sua obliteração. Consequentemente, a radiocirurgia pode ser uma opção no tratamento de FAVDs benignas com sintomas intoleráveis (exemplo: tinidus) ou nas FAVDs agressivas que não responderam ao tratamento endovascular ou cirúrgico.

Devido à relativa eficácia do tratamento endovascular e do tratamento cirúrgico, a radiocirurgia esterotóxica é considerada uma modalidade terapêutica de terceira linha para as FAVDs. Existe, entretanto, reduzida população em que o tratamento endovascular ou cirúrgico pode ser bastante arriscado ou difícil. A radiocirurgia deve ser reservada para os casos de FAVDs em que o tratamento é necessário e nenhuma alternativa é possível (WOO;MASARYK;RASMUSSEN, 2005).

2.9 Embolização por via intra-arterial

Desde a primeira descrição de embolização terapêutica envolvendo uma fístula artério-venosa dural, no início da década de 70 (DJINDJIAN; COPHIGNON;

Theron, 1973), vários agentes embolizantes, como partículas (Grossman *et al.*, 1985; Quisling; Mickle; Ballinger, 1986), silicone líquido (Berestein, 1980), micromolas de platina (*coils*) (Halbach *et al.*, 1987 e ciano-acrilatos (Nelson *et al.*, 2003), têm sido utilizados por via intra-arterial.

Segundo Deshmukh *et al.* (2005), as partículas de PVA possuem vários tamanhos, oscilando entre 50 e 1.200 micra, sendo inertes e insolúveis na água. As partículas de PVA agem inicialmente obstruindo os vasos e, a seguir, produzem vigorosa reação inflamatória, principalmente nas três primeiras semanas após sua injeção. Possuem várias vantagens: são absorvidas lentamente e podem expandir ocluindo artérias com diâmetro superior ao do microcateter utilizado na sua injeção. Tecnicamente, são de fácil manejo, mas quase sempre determinam oclusão proximal à zona fistulosa (Woo; Masaryk; Rasmussen, 2005). As partículas promovem oclusão temporária, que resulta em trombose do vaso. O trombo subsequentemente é fragmentado. Esse fenômeno determina a recanalização do vaso (Standard *et al.*, 1995). Redução do fluxo no *shunt* patológico pode ser obtida, mas a obliteração definitiva raramente é possível. Sendo assim, as FAVDs tratadas com PVA frequentemente recanalizam-se (Grossman *et al.*, 1985; Quisling; Mickle; Ballinger, 1986; Woo; Masaryk; Rasmussen, 2005). O uso dessa suspensão embólica temporária foi então suplantada pelos agentes líquidos embolizantes.

Os ciano-acrilatos, principalmente na forma de n-butil-ciano-acrilato (n-BCA), vêm sendo utilizados no tratamento das FAVDs. Brothers *et al.* (1989) foram os primeiros a reportar os resultados do uso de n-BCA na *rete mirabile* de suínos. O n-BCA é uma cola líquida, de aspecto claro e radiolucida. Começa a polimerizar em contato com material iônico como sangue, solução salina e contraste. Com o intuito de alterar suas propriedades de polimerização e de torná-lo visível durante a injeção, deve ser adicionado lipiodol ou etiodol (contraste não iônico oleoso). Várias concentrações de n-BCA entre 17% e 100% são utilizadas dependendo da posição do microcateter em relação à zona fistulosa e da velocidade do *shunt*. Se comparado ao PVA, a possibilidade do n-BCA alcançar o ponto da comunicação fistulosa é maior (Woo; Masaryk; Rasmussen, 2005). A cura é obtida quando todas as veias que saem da FAVD são ocluídas (Nelson *et al.*, 2003).

Atualmente se aceita que a taxa de recanalização é inferior com o uso de agentes líquidos adesivos (exemplo: ciano-acrilatos) (NELSON *et al.*, 2003; WIKHOLM, 1995). Estudos histopatológicos em suínos demonstraram que os ciano-acrilatos provocam reação inflamatória mais intensa que as PVAs, envolvendo a parede do vaso e áreas intersticiais adjacentes (BROTHERS *et al.*, 1989). Essa reação inflamatória produz necrose vascular e fibrose, determinando oclusão mais permanente. Mas o emprego do n-BCA exige experiência no seu preparo e injeção (COGNARD *et al.*, 2008). Seu uso requer operador muito experiente, com habilidade para determinar a diluição apropriada, que depende da posição da ponta do microcateter em relação à FAVD e do fluxo da lesão. Devido a algumas propriedades químicas e físicas, como taxa de polimerização, adesividade e viscosidade, seus efeitos não são sempre previsíveis (MOUNAYER *et al.*, 2007; REZENDE *et al.*, 2006). On-BCA pode não conseguir atravessar a conexão fistulosa em direção ao lado venoso, determinando oclusão arterial proximal. Secundariamente, pode surgir o recrutamento de pequenas artérias colaterais, normalmente muito mais difíceis de serem microcateterizadas, que determinam a persistência da FAVD (WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005). O n-BCA pode provocar também obstrução venosa distal à zona do *shunt*, envolvendo até mesmo territórios normais devido à sua migração (MOUNAYER *et al.*, 2007).

Nelson *et al.* (2003) avaliaram 21 FAVDs (novo tipo III-IV Cognard) tratadas por via intra-arterial por meio de uma nova técnica. Era necessário navegar o microcateter no interior da artéria nutridora até a posição em que o mesmo pudesse estar bloqueado. Condição de interrupção do fluxo era, então, criada no interior da artéria, distalmente à ponta do microcateter. O n-BCA era injetado no interior da artéria, alcançando a conexão artério-venosa patogênica até o início do sistema de drenagem venosa. Obteve-se cura em todas as FAVDs, sem complicações. Segundo os autores, não há recanalização se o n-BCA atravessar a conexão fistulosa e ocluir imediatamente a veia de drenagem. Apesar de a cura definitiva ter sido alcançada na condição de fluxo interrompido (cateter bloqueado), em parte significativa dessas lesões o tratamento supracitado foi precedido por embolização por via intra-arterial com n-BCA ou PVA ou embolização do recipiente venoso com *coils*. O objetivo era devascularizar o influxo arterial colateral. Essa medida minimiza a possibilidade de fragmentação do n-

BCA, prevenindo embolização venosa sistêmica e aumentando, assim, a chance de polimerização do n-BCA no interior do *shunt* patogênico.

A experiência de van Rooij, Sluzewski e Beute (2007a) no manejo das FAVDs com drenagem venosa leptomenígea direta teve a cirurgia como o tratamento de escolha para as lesões localizadas na fossa anterior. Para todas as outras FAVDs, embolização com n-BCA foi a primeira opção terapêutica, objetivando a cura completa. Foram submetidos a tratamento neurocirúrgico, com sucesso, cinco pacientes com FAVDs localizadas na fossa anterior; em outros 14, as FAVDs foram completamente tratadas com embolização isolada; e em sete a embolização foi complementada com cirurgia. Oclusão angiográfica completa foi confirmada em 28 FAVDs. Não houve complicações relacionadas ao tratamento neurocirúrgico; uma embolização foi complicada por hemorragia.

2.10 Solução de etileno vinil álcool copolímero e dimetil-sulfóxido (Onyx[®])

Em 1990, Taki *et al.* (1990) foram os primeiros a descrever o uso do etileno vinil álcool copolímero (EVOH) em combinação com dimetil-sulfóxido (DMSO) para a embolização de MAVs cerebrais. A mistura consistia no copolímero sólido com pó de metrizamida para opacificação dissolvida no DMSO.

O DMSO (FIG. 2C) é um solvente orgânico que dissipa quando a mistura polímero-pó-solvente entra em contato com um meio aquoso como o sangue. Consequentemente, o EVOH precipita-se e solidifica-se. O material embolizante resultante é coesivo, sem ser adesivo. Ele não adere à parede do vaso ou ao cateter, mas é espesso o suficiente para impactar-se no interior do vaso.

Estudos subsequentes levaram à produção do Onyx[®] (JAHANet *al.*, 2001; MURAYAMA *et al.*, 1998), que consiste no EVOH dissolvido no DMSO e suspenso no pó de tantalum micronizado, que fornece o contraste necessário para a visualização da mistura sob fluoroscopia. O EVOH é um copolímero de polietileno e polivinil álcool. O polietileno era utilizado em implantes articulares artificiais e o polivinil álcool constitui as partículas de PVA. O EVOH é dissolvido no DMSO em três diferentes concentrações: a) 6% (com 6% copolímero e 94% solvente, Onyx[®]-18) (FIG. 2A); 6,5% (Onyx[®]-20); 8% (Onyx[®]-34) (FIG. 2B) (NOGUEIRA *et al.*, 2008). Quanto menor a concentração de EVOH, a solução será menos viscosa e mais tempo será necessário para sua precipitação (FIG. 2D).

O DMSO foi escolhido como solvente por dois motivos principais: ele rapidamente se difunde na água e as suas propriedades fisiológicas no ser humano foram bem estudadas (MARSHALL; CAMP; BOWERS, 1984; TAKI *et al.*, 1990). A efetividade como solvente do DMSO é muito significativa. Inclusive, alguns tipos de cateteres foram danificados durante sua injeção (CHALOUPKA *et al.*, 1994; JAHAN *et al.*, 2001; MURAYAMA *et al.*, 1998). Por este motivo, somente cateteres compatíveis com DMSO devem ser utilizados como Ultraflow[®], Marathon[®], Echelon[®] (Micro Therapeutics, Inc., Irvine, Calif) ou Sonic[®] (Balt).

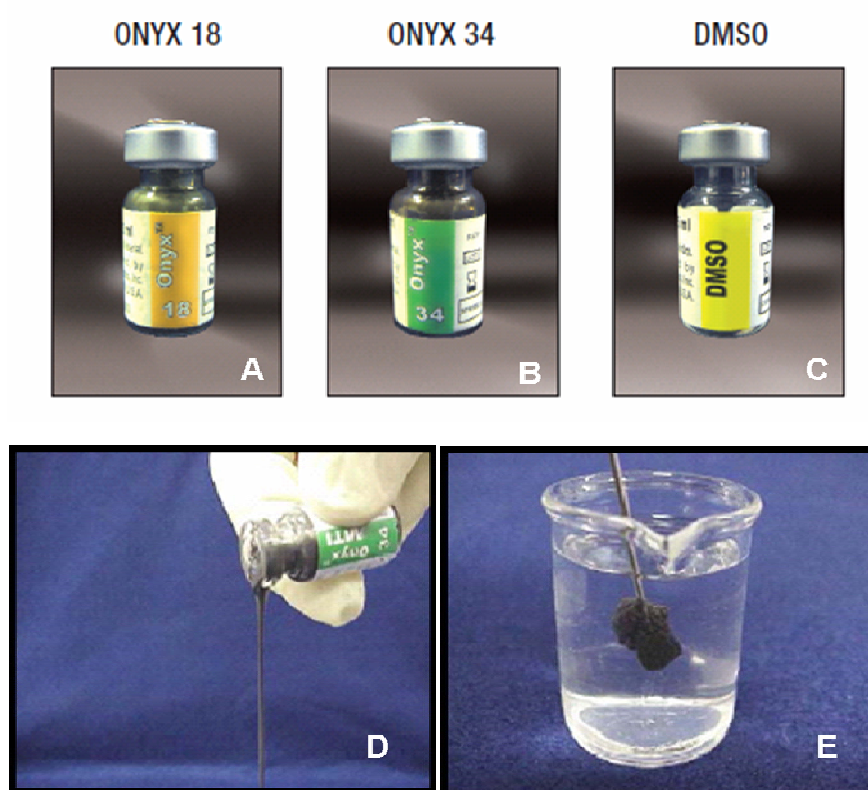


FIGURA 2– Onyx[®].

Solução de etileno vinil álcool copolímero e dimetil-sulfóxido a 6% (Onyx-18[®]) (A), e a 8% (Onyx-34[®]) (B), frasco de DMSO (C), Onyx[®] em contato com o ar (D) e Onyx[®] em contato com a água (E).

2.10.1 Uso do etileno vinil álcool copolímero (EVOH) no tratamento das malformações artério-venosas cerebrais

A aplicação do etileno vinil álcool copolímero (EVOH) no tratamento endovascular das malformações artério-venosas(MAVs) cerebrais foi primeiramente realizada por Taki *et al.* (1990) e Terada *et al.* (1991) no início da década de 90. No Brasil a regulação do uso do Onyx[®] foi realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em outubro de 2001, sendo publicada na resolução nº 1.601. A FDA aprovou o uso intravascular do Onyx[®] para a embolização de MAVs intracranianas em julho de 2005. Desde então, várias séries foram publicadas enfatizando o alto grau de segurança e a eficácia do Onyx[®] no tratamento das MAVs intracranianas (MOUNAYER *et al.*, 2007; WEBER *et al.*, 2007).

2.10.2 Vantagens da utilização do etileno vinil álcool copolímero (EVOH) no tratamento endovascular das malformações artério-venosas cerebrais

A natureza não adesiva do etileno vinil álcool copolímero (EVOH) determina várias vantagens. Em comparação com o n-BCA, o EVOH não polimeriza, mas o copolímero se precipita à medida que o DMSO se difunde em condições aquosas (FIG. 2E), ocluindo mecanicamente o vaso (MOUNAYER *et al.*, 2007). A maior vantagem do uso do EVOH, se comparado aos ciano-acrilatos, é a facilidade existente na sua injeção. O cateter deve ser posicionado na mesma posição bloqueada necessária para a injeção do n-BCA (MOUNAYER *et al.*, 2007). A injeção deve ser bem lenta. Pode ser interrompida por alguns segundos a minutos para aguardar a precipitação do EVOH, evitando refluxo excessivo, sendo depois reassumida.

Angiografias de controle podem ser realizadas durante a injeção do EVOH para melhor compreensão da progressão do material e sua penetração na lesão. O EVOH avança como uma coluna (*lava like*). A formação de pequenos fragmentos migrando distalmente para a veia de drenagem, frequentemente vistos durante a injeção de n-BCA, normalmente não acontece. A injeção pode durar vários minutos e até dezenas de minutos (WEBER *et al.*, 2007). O volume total de EVOH injetado uma só vez em um só pedículo normalmente é bem superior ao volume injetado se o n-BCA fosse utilizado. Consequentemente, há redução da quantidade de microcateteres utilizados bem como do número de

procedimentos (sessões) necessários para a obtenção da cura da MAV (MOUNAYER *et al.*, 2007; WEBER *et al.*, 2007). A outra grande vantagem é que por ser a injeção mais prolongada, a decisão de interromper ou continuar a injeção não deve ser realizada imediatamente, como se verifica com o n-BCA.

2.10.3 Desvantagens do uso do etileno vinil álcool copolímero e do dimetil-sulfóxido

As principais desvantagens do emprego do etileno vinil álcool copolímero (EVOH) e do dimetil-sulfóxido (DMSO) no tratamento das MAVs cerebrais incluem: ruptura ou aprisionamento do microcateter e angiotoxicidade (NOGUEIRA *et al.*, 2008). A ruptura do microcateter pode ocorrer devido à pressão necessária para mover o *plug* de EVOH (MOUNAYER *et al.*, 2007). Já o aprisionamento do microcateter (microcateter colado) pode ser registrado principalmente nos casos em que existe refluxo excessivo e denso, em artérias tortuosas e nas injeções muito prolongadas (MOUNAYER *et al.*, 2007). Entretanto, esses eventos são incomuns.

Foi demonstrado, numa série recente envolvendo a embolização de MAVs cerebrais, que o microcateter foi colado ao nidus em somente duas de 138 injeções (van ROOIJ; SLUZEWSKI; BEUTE, 2007b). Angiotoxicidade com vasoespasmos ou angionecrose também têm sido associadas à embolização com Onyx® devido ao uso do DMSO (JAHAN *et al.*, 2001). Segundo Murayama *et al.* (1998) em um estudo realizado em suínos, a angiotoxicidade relacionada ao DMSO é dependente do volume injetado e do tempo de contato com o endotélio. Eles demonstraram que a injeção de 0,3 mL durante 40 segundos é segura. Não se obteve evidência histopatológica de angiotoxicidade.

Outra desvantagem potencial do Onyx® é a quantidade de exposição à radiação necessária para a realização de injeções prolongadas. Entretanto, segundo van Rooij, Sluzewski e Beute (2007b), essa possível desvantagem não parece ser um problema no tratamento de MAVs cerebrais com EVOH. Nenhum dos 44 pacientes tratados apresentou alopecia.

2.10.4 Tratamento das fístulas artério-venosas durais (FAVDs) com etileno vinil álcool copolímero (EVOH)

Após acumular experiência no manejo do etileno vinil álcool copolímero (EVOH) a 6% no tratamento das malformações artério-venosas cerebrais desde 1999, em 2005 a equipe de Neuroradiologia Intervencionista da *Fondation Rothschild* em Paris realizou o primeiro tratamento de uma fístula artério-venosa dural com etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx[®]-18).

A publicação realizada por Rezende *et al.* (2006) abordou o tratamento de uma FAVD localizada na região da asa menor do esfenoide que possuía drenagem venosa leptomenígea direta por meio da injeção intra-arterial de EVOH a 6% (Onyx[®]-18). Os autores apuraram que, devido à sua capacidade de penetrar na lesão e ocluir a veia de drenagem, o EVOH foi extremamente eficaz em curar a fístula sem a necessidade de tratamento complementar neurocirúrgico ou endovascular.

O mesmo grupo publicou, em 2006, na literatura francesa, sua experiência no tratamento de seis casos (incluindo o caso supracitado) de FAVDs com EVOH a 6% (Onyx[®]-18) (TOULGOAT *et al.*, 2006). Três pacientes (50%) possuíam FAVD tipos III-IV. Três casos (duas FAVDs tipos III-IV) já tinham sido submetidos a outro tipo de tratamento, sem sucesso. O tempo das injeções variou entre 20 e 45 minutos (média: 32,5 minutos). O volume de Onyx[®] injetado foi de 0,5 a 3,5 mL (média de 1,63 mL). Nos casos de FAVD tipos III-IV, a média do volume de Onyx[®] injetado foi de 1,33 mL. Somente um pedículo arterial meníngeo foi microcateterizado. Todos os casos foram tratados com somente uma injeção. Em dois pacientes, um balão de remodelagem foi insuflado no interior da artéria carótida interna ou na artéria vertebral, com o intuito de se evitar refluxo de EVOH durante a injeção. Nenhuma complicação clínica foi observada. Os autores ressaltaram EVOH a 6% (Onyx[®]-18) como uma interessante opção no tratamento das FAVDs com drenagem venosa leptomenígea direta ou nos casos de FAVD com seio aprisionado.

Carlson, Taylor e Yonas (2007) publicaram, em 2007, sua experiência inicial e os resultados de curto prazo no tratamento de FAVDs com EVOH a 6%. Trataram-se seis FAVDs (quatro tipos III-IV de Cognard). O volume de Onyx[®] injetado foi de 0,4 a 5,0 mL (média de 2,08 mL). Não foi informado o tempo de

duração das injeções. Um paciente foi submetido a duas sessões de embolização por via intra-arterial. Em um caso de FAVD tipo IV de Cognard foram utilizados acesso venoso e implante de micromolas de platina (*coils*) no interior do seio transversal associados à injeção de EVOH por via intra-arterial. Foi obtida cura em 83,3% dos pacientes. O caso que não foi curado não se tratava de FAVD com drenagem venosa leptomeníngea. Segundo os autores, o fator mais importante para a obtenção da obliteração completa da FVAD é o posicionamento do microcateter logo antes da injeção. O microcateter foi navegado até o interior ou o mais próximo possível da FAVD. Nessas condições existe grande possibilidade de se ocluir a lesão. Eles destacaram a capacidade do EVOH em preencher retrogradamente múltiplos pedículos arteriais durante uma única injeção por via arterial. Esse aspecto é crítico para a hipótese de o EVOH ser um agente capaz de curar FAVDs por via intra-arterial isoladamente, sem a necessidade de outro tratamento complementar.

Em janeiro de 2008, Nogueira *et al.* (2008) relataram sua experiência inicial no tratamento de 12 casos de FAVD com EVOH a 6% (Onyx[®]-18) isoladamente ou EVOH a 6% (Onyx[®]-18) e EVOH a 8% (Onyx[®]-34) combinados: 10 pacientes possuíam fístulas com drenagem venosa leptomeníngea direta (tipos III-IV). Resolução completa angiográfica foi alcançada em 10 pacientes. Houve um caso (11%) de recidiva angiográfica nos nove pacientes que possuíam controle radiológico. Em um caso optou-se pelo uso do EVOH a 8% (Onyx[®]-34) no início da injeção, com o intuito de se criar uma “rolha” mais densa na ponta do microcateter. A maior concentração de EVOH existente no Onyx[®]-34 determina maior viscosidade. Segundo os autores, tal fato auxilia o subsequente depósito anterógrado do EVOH a 8%. Houve uma complicação técnica (dissecção assintomática de artéria vertebral extracraniana tratada com terapia antiplaquetária). O tratamento das FAVDs com EVOH foi efetivo e seguro, apresentando baixa taxa de recorrência no acompanhamento de curto prazo. Os autores enfatizaram a necessidade de novos estudos com o intuito de avaliar os resultados do tratamento a longo prazo.

Também em 2008, Cognard *et al.* (2008) publicaram estudo prospectivo com 30 pacientes portadores de FAVD, que foram submetidos a tratamento por via intra-arterial com EVOH a 6% (Onyx[®]-18). Fístulas tipos III-IV foram identificadas em 20 (66,6%) pacientes. Devido ao alto risco de ressangramento, todos os casos

manifestos por hemorragia foram considerados emergências e tratados o mais rápido possível; cinco pacientes foram submetidos previamente a outras embolizações, com diferentes materiais. O volume de Onyx® injetado por pedículo variou entre 0,35 mL e 11 mL (média 1,92 mL) e entre 0,5 mL e 12,2 mL por procedimento (média, 2,45 mL). Foram embolizados 43 pedículos, com média de 2,5 pedículos por paciente. O tempo médio de injeção foi de 45 minutos. Em 20 pacientes somente um procedimento foi realizado. Em todos os casos manteve-se heparinização por 48 horas, preservando-se valor duas vezes o normal do tempo de coagulação ativada (TCA). Posteriormente, heparina de baixo peso molecular foi administrada em dose preventiva durante 15 a 30 dias. A embolização com EVOH determinou a cura em 23 (92%) dos 25 pacientes que não tinham sido submetidos a qualquer tipo de tratamento previamente e em um dos cinco previamente embolizados. Dois pacientes apresentaram complicações clínicas após o tratamento.

Um paciente portador de FAVD tentorial tipo IV evoluiu com oftalmoplegia e dor facial após embolização parcial da sua lesão, atribuída ao refluxo do EVOH em direção ao forame espinhoso. Ele se recusou a qualquer outro tratamento complementar, apresentando ressangramento dois anos depois, evoluindo para óbito. Outro portador de FAVD tentorial apresentou hemorragia cerebelar após o tratamento, devido à extensa trombose da veia de drenagem. Um microcateter foi fragmentado durante sua retirada, mas o paciente não apresentou qualquer tipo de complicação. A taxa de sucesso foi baixa nos casos submetidos à embolização prévia que resultou na oclusão dos principais aportes arteriais para a fístula. Dois pacientes possuíam FAVDs localizadas na fossa anterior, que foram tratadas com sucesso. Cognard *et al.* (2008) preconizam o uso por via arterial do EVOH como tratamento primário das FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea direta. A principal vantagem do EVOH é a possibilidade de se administrarem grandes volumes através de uma prolongada injeção, por intermédio de um pedículo. Isto determinou o preenchimento progressivo da conexão fistulosa e da veia de drenagem. Evidenciou-se, ainda, migração artério-arterial retrógrada do agente embolizante, o que evitou a necessidade de múltiplos microcateterismos e embolizações. Preferencialmente, a artéria meníngea média deve ser a escolhida.

Uma série de 16 pacientes portadores de FAVDs com refluxo venoso cortical submetidos a pelo menos uma embolização com EVOH por via intra-

arterial foi referenciada por Panagiotopoulos *et al.* (2009) na literatura alemã. A média de idade foi de 61 anos (42-78 anos) e 11 pacientes possuíam FAVDs tipos III-IV de Cognard. Foram realizadas 24 sessões de embolização nos 16 pacientes, com média de três pedículos arteriais utilizados. Imediatamente após a embolização, 56% dos casos apresentaram oclusão completa. Tratamento neurocirúrgico complementar foi feito em três pacientes; reperfusão parcial ocorreu em um paciente. A média do seguimento radiológico foi de 3,7 meses (zero a 12 meses); 10 pacientes tiveram cura angiográfica; e o acompanhamento clínico não revelou morbidade permanente. Os autores sugeriram que, em casos de FAVDs complexas, nova embolização com material adicional (exemplo: n-BCA ou coils) pode ser necessária. Em outros casos, complementação cirúrgica foi mandatória.

À mesma época, Chew *et al.* (2009) referiram 12 casos consecutivos de FAVDs (tipos III-IV de Cognard) tratadas por meio da injeção intra-arterial de EVOH: a maioria dos pacientes foi tratada somente com injeção de EVOH. Somente um foi tratado com embolização adicional com n-BCA na mesma sessão. Nove alcançaram sucesso técnico ao final da embolização, com exclusão angiográfica completa da lesão. Dois apresentavam pequenas lesões residuais no final do procedimento, em um deles com drenagem venosa leptomeníngea residual, que permaneceram estáveis no controle angiográfico. Um exibiu FAVD residual suprida pela artéria oftálmica, considerada inadequada para tratamento endovascular sendo enviada para cirurgia, que foi curativa. Houve ruptura de microcateter em um caso, com o fragmento distal permanecendo no interior da artéria occipital. Nenhuma complicação clínica foi observada no seguimento dos pacientes (média de 3,3 meses). Segundo os autores, dois pacientes receberam doses significativas de radiação, sendo essa a primeira vez que essa inconveniência foi associada ao tratamento das FAVDs com EVOH. A conclusão do estudo reforça a preocupação com o tempo prolongado de fluoroscopia e a dose de radiação empregada.

Os resultados de cinco casos de FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea direta tratados por via intra-arterial com EVOH a 6% (Onyx[®]-18) como única modalidade terapêutica foram ressaltados por Rossiti (2009). Uma única injeção em um único pedículo arterial foi suficiente para a obtenção da cura em quatro casos. Uma FAVD foi submetida a tratamento complementar com n-

BCA por via arterial, também curada. O autor preconiza que no momento em que o Onyx[®] apresenta fluxo anterógrado, sua injeção não deve ultrapassar a velocidade de 0,3 mL/min. O tempo de injeção variou entre 14 e 56 minutos (média 30 minutos). O volume de Onyx[®] injetado foi de 1,1 a 4,0 mL (média 2,18 mL). Um microcateter foi estirado e fragmentado, o que não determinou complicação clínica. Controle radiológico (média de quatro meses) não demonstrou recidiva, permitindo concluir que a embolização com EVOH pode representar significativa melhora no tratamento endovascular das FAVDs com drenagem venosa leptomenígea direta. Casos que não seriam tratados efetivamente com ciano-acrilatos ou partículas de PVA podem ser curados com EVOH isoladamente.

Uma série composta exclusivamente de FAVDs tentoriais, tratadas por meio da injeção de EVOH por via intra-arterial, foi publicada em agosto de 2009 (HUANG *et al.*, 2009). Foram tratadas 14 FAVDs tentoriais com drenagem venosa leptomenígea, das quais 13 eram dos tipos III-IV de Cognard. Em três casos foi utilizado EVOH a 8% (Onyx[®]-34) associado ao EVOH a 6% (Onyx[®]-18). A duração média das injeções de EVOH foi de 8,78 minutos (1-24 minutos). O volume total de Onyx[®]-18 injetado variou entre 0,2 mL e 8,6 mL (média 1,52 mL). Nas FAVDs nutridas por artérias bilaterais ou a combinação de sistema carotídeo e sistema vértebro-basilar, um cateter diagnóstico 5 *French* foi posicionado na artéria carótida comum contralateral ou na artéria vertebral. Essa medida, descrita como “técnica do duplo-cateter” permite que a injeção de EVOH seja controlada por meio do cateter guia e/ou do cateter diagnóstico, possibilitando, a partir da visualização de todos os eixos nutridores da FAVD, confirmar a oclusão total da lesão e a embolização de vasos indesejados através das anastomoses.

Como mencionado nas outras séries, um ramo meníngeo foi preferencialmente escolhido como via para injeção de EVOH. Mas alguns casos também foram embolizados através de ramos piaais, devido à dificuldade de navegação nos ramos da artéria carótida externa ou ao padrão de irrigação das lesões. Cura radiológica das lesões foi obtida em 12 pacientes (85,7%): em 11, com um único procedimento e em outro foram necessários dois procedimentos para a oclusão completa da lesão. Oclusão incompleta da FAVD foi verificada em dois pacientes. O primeiro apresentou perfuração da artéria meníngea média durante o microcateterismo; após a embolização a partir da mesma artéria foi

obtida devascularização subtotal da lesão. O outro paciente recusou nova abordagem da lesão parcialmente ocluída. As complicações relacionadas ao procedimento aconteceram em dois casos. Devido ao refluxo excessivo e prolongado, optou-se por deixar o microcateter retido no paciente. Em outro caso já comentado houve perfuração arterial. Um paciente morreu devido à infecção associada à derivação ventricular. Controle angiográfico realizado em oito pacientes com oclusão total inicial não revelou recorrência. Considerou-se que as artérias ideais para a injeção de EVOH estão localizadas no interior do compartimento dural, por serem mais seguras quanto à extensão do refluxo e à retirada do microcateter.

Em dezembro de 2009, Stiefel *et al.* publicaram a experiência do seu serviço no manejo das FAVDs utilizando EVOH: 28 portadores de 29 FAVDs foram tratados; 11 possuíam FAVDs tipos III-IV de Cognard; 40 procedimentos envolveram o uso de EVOH (39 por via arterial e um por via venosa). Cura foi alcançada em 73% dos pacientes. Em vários casos foi necessário mais de um procedimento. Outras técnicas e materiais foram empregados além da injeção intra-arterial de EVOH. Foram usados n-BCA, *stents*, *coils* e até EVOH por via venosa. Das FAVDs, 11 possuíam drenagem venosa leptomenígea direta. Controle angiográfico foi realizado em oito FAVDs, revelando cura angiográfica. O acompanhamento variou entre um mês a 15 meses. A duração das injeções e o volume de Onyx[®] utilizado não foram informados. Diferentemente do que foi proposto por Cognard *et al.* (2008), nenhum paciente recebeu anticoagulantes após a embolização. Quatro complicações foram associadas aos procedimentos envolvendo o uso do EVOH, resultando na taxa de 9,8%. Um paciente apresentou alopecia difusa após uma sessão de tratamento endovascular. O tempo total de radioscopia foi de 82 minutos. A natureza da alopecia foi de difícil determinação, já que o paciente foi submetido a irradiação prolongada e a embolização da artéria occipital. Cerca de 80% das FAVDs curadas com a terapia endovascular incorporaram a embolização intra-arterial via artéria menígea média como parte do regime de tratamento. Foram curados, ao final da injeção, 63% das FAVDs submetidas a tratamento endovascular utilizando EVOH como primeira linha de tratamento.

Reafirmando os achados de outras séries, os autores enfatizam a importância da escolha da artéria meníngea média como via preferencial para a realização da injeção de EVOH.

Lv *et al.* (2010) descreveram em uma recente publicação, sua experiência no tratamento de FAVDs com EVOH. Foram tratados 21 pacientes portadores de lesões dos tipos II-III-IV de Cognard: nove possuíam drenagem venosa leptomeníngea direta. Cura foi obtida em 70% dos casos. Dos nove pacientes portadores de FAVDs III-IV de Cognard, a cura alcançou oito. Constataram-se seis efeitos adversos. Um microcateter foi colado (3,2%) após injeção superior a 25 minutos. Um paciente apresentou isquemia na fossa posterior após microcateterismo da artéria cerebelar superior. Os outros casos apresentaram déficits de nervos cranianos devido ao refluxo de EVOH no interior da artéria meníngea média até a região do forame espinhoso.

Dois casos (10%) manifestaram bradicardia durante a injeção do EVOH. Esse fenômeno apurado pelos mesmos autores em 2007 é conhecido como reflexo trigêmeo-cardíaco (LV *et al.*, 2007). Houve resolução após a interrupção da injeção e administração de atropina. Os autores desaconselham o uso da artéria cerebelar superior no tratamento das FAVDs, a realização de injeções com duração superior a 25 minutos e o refluxo de EVOH no interior da artéria meníngea média até a região do forame espinhoso.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar os resultados do agente etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx[®]-18) no tratamento endovascular de fístulas artério-venosas durais (FAVDs) com drenagem venosa leptomeníngea direta.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a eficácia do tratamento de FAVDs tipo III-IV de Cognard por meio da injeção intra-arterial de EVOH a 6% (Onyx[®]-18) em um único pedículo arterial.
- Avaliar o uso da artéria meníngea média como via preferencial de microcateterismo e injeção de EVOH.
- Descrever possíveis complicações relacionadas à utilização do EVOH a 6% (Onyx[®]-18) no tratamento de FAVDs.
- Avaliar o uso do EVOH a 6% (Onyx[®]-18) por via intra-arterial como opção no tratamento nas FAVDs da fossa anterior.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Delineamento

Realizou-se estudo descritivo de 13 pacientes portadores de fístula artério-venosa dural (FAVD) intracraniana com drenagem venosa leptomenígea direta, submetidos a tratamento endovascular com injeção intra-arterial de etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx-18®). O tratamento foi realizado em duas instituições: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto, no período entre outubro de 2005 e fevereiro de 2010. Injeção intra-arterial de Onyx®-18 foi utilizada como a única modalidade terapêutica em todos os casos. Todos os pacientes receberam e assinaram termo de consentimento informado (APÊNDICE); 10 foram tratados em Belo Horizonte e três em Ribeirão Preto.

Nenhum paciente foi submetido previamente a qualquer tipo de tratamento para a FAVD. As lesões foram classificadas de acordo com a classificação de Cognard *et al* (1995). Todos os pacientes possuíam FAVDs do tipo III ou IV de Cognard.

4.2 Procedimento endovascular

As intervenções foram realizadas sob anestesia geral. O procedimento endovascular seguiu técnica previamente proposta por Rezende *et al.* (2006). O acesso vascular foi obtido por meio da punção da artéria femoral comum direita. Um introdutor de calibre 6 *French* foi posicionado no interior da artéria puncionada e, logo após, 3.000 UI de heparina foram administradas através do introdutor, com o intuito de se obter um TCA entre 200 segundos e 300 segundos. Antes do tratamento, efetuou-se arteriografia cerebral completa, por meio de cateter diagnóstico de calibre 5 *French*, incluindo o estudo das artérias carótidas interna e externa bilateralmente e das artérias vertebrais, com o objetivo de avaliar toda a angioarquitetura da fístula (FIG. 3B, 3C e 3D).

A análise pré-embolização envolveu rotineiramente a identificação dos seguintes fatores: a) artérias nutridoras; b) a conexão fistulosa; c) drenagem venosa; d) seios venosos normais; e) ectasias venosas; f) anastomoses extracranianas-intracranianas visíveis e ocultas; g) anastomoses visíveis e ocultas, com a vasculatura dos nervos cranianos. O conhecimento das

anastomoses ocultas é especialmente importante devido ao fato dessas conexões permanecerem angiograficamente silenciosas até o momento da injeção do agente embolizante. Um cateter guia de calibre 6 *French* foi posicionado no interior da artéria carótida interna, artéria carótida externa ou artéria vertebral, dependendo do suprimento vascular da fístula. Coaxialmente, posicionou-se um microcateter (*Ultraflow, Micro Therapeutics, Irvine, Calif*) com o auxílio de um microguia (*Mirage, Micro Therapeutics*) no interior do ramo meníngeo responsável pelo suprimento vascular da FAVD. O microcateter foi posicionado o mais próximo possível da fístula ou então colocado na “posição bloqueada” conforme descrito por Nelson *et. al.* em 2003. Uma angiografia a partir do microcateter foi então realizada para confirmar se a posição satisfatória foi alcançada (FIG. 3E).

Os frascos de Onyx[®] foram agitados mecanicamente por pelo menos 20 minutos antes de serem utilizados, com o propósito de resuspenderem-se homogênea e as partículas de tântalo. O interior do microcateter então foi lavado com 10 mL de solução salina normal. Foi injetado 0,27 mL de DMSO no interior do microcateter e, a seguir, sob fluoroscopia contínua, foi aplicada a injeção de Onyx[®]. O etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx[®]-18) foi escolhido devido à sua baixa viscosidade permitir melhor penetração na FAVD (COGNARD *et al.*, 2008; NOGUEIRA *et al.*, 2008; REZENDE *et al.*, 2006).

O tratamento consistiu em uma única sessão, com injeção intra-arterial de EVOH no interior de um único pedículo arterial (FIG. 3F, 3G e 3H).

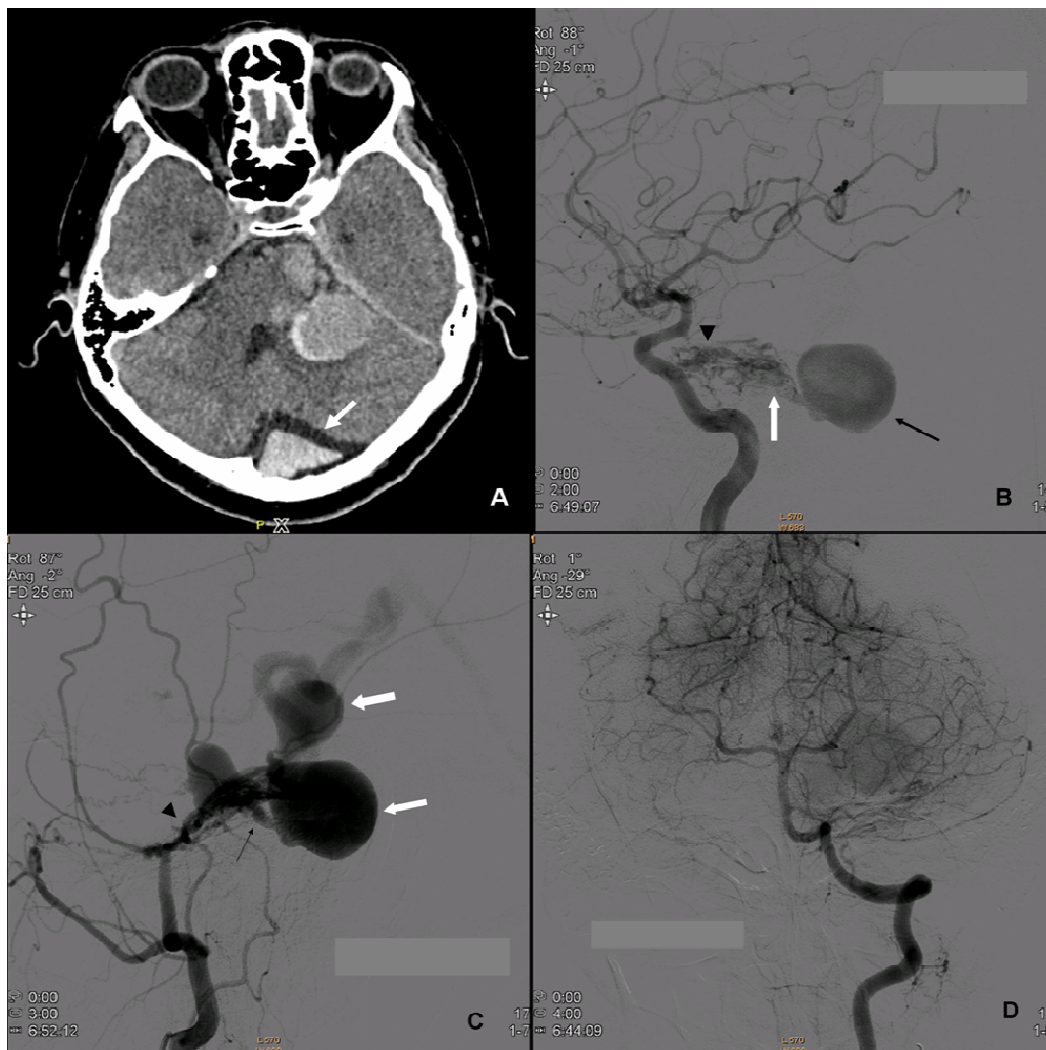


FIGURA 3 – Paciente 10 (Quadro 2) portador de fístula artério-venosa dural tentorial esquerda, tipo IV de Cognard.

(A) Tomografia computadorizada decrânio sem contraste, corte axial, mostrando grande dilatação vascular na fossa posterior além de hemorragia no interior da cisterna magna, **seta branca**; (B) Arteriografia, injeção seletiva na artéria carótida interna esquerda, projeção lateral, fase arterial, revelando FAVD tentorial, **seta branca**, suprida por ramos tentoriais originados do segmento cavernoso, **cabeça de seta preta**, e ectasia da veia de drenagem, **seta preta**, (C) Arteriografia, injeção seletiva na artéria carótida externa esquerda, projeção lateral, fase arterial, revelando ramos tentoriais provenientes da artéria meníngea média esquerda, **cabeça de seta preta**, início da veia de drenagem, **seta preta**, e grandes dilatações na veia de drenagem (veia ponto mesencefálica lateral), **setas brancas**, (D) Arteriografia, injeção seletiva na artéria vertebral esquerda, incidência Towne, fase arterial, revelando enchimento da FAVD por efeito aspirativo, determinado pela artéria subarqueada proveniente da artéria cerebelar inferior anterior esquerda.

Continua FIG. 3

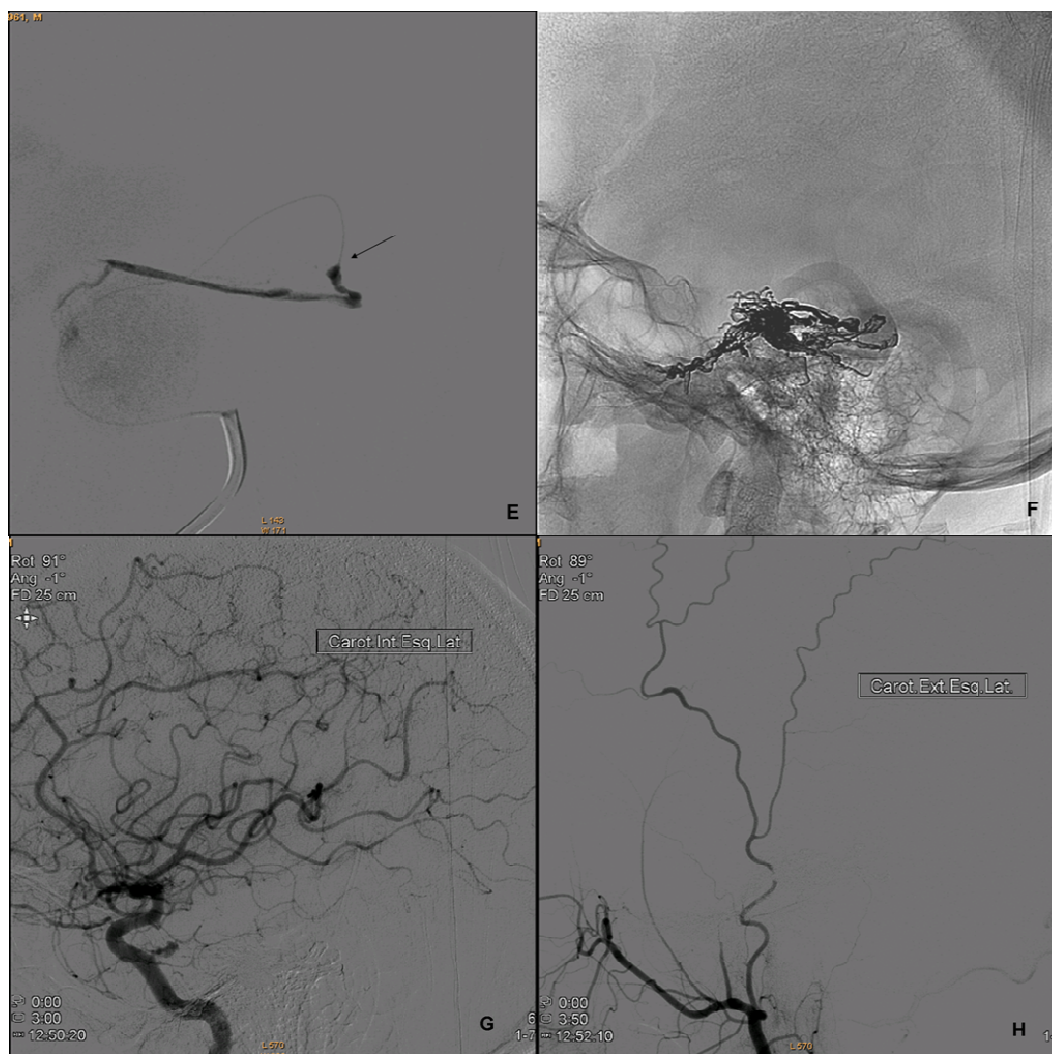


FIGURA 3 – Paciente 10 (Quadro 2) portador de fístula artério-venosa dural tentorial esquerda, tipo IV de Cognard.

(E)Arteriografia,injeção seletiva no microcateter que está na posição bloqueada no interior da artéria meníngea média, **seta preta**, (F)Cast final do Onyx[®], (G) Arteriografia imediata após a embolização, injeção seletiva na artéria carótida interna esquerda, projeção lateral, fase arterial, revelando oclusão total daFAVD tentorial, (H) Arteriografia imediataapós a embolização, injeção seletiva na artéria carótida externa esquerda, projeção lateral, fase arterial, revelando a cura radiológica da lesão.

4.3 Técnica de injeção do etileno vinil álcool copolímero (EVOH)

A técnica básica para embolização com Onyx[®] é a seguinte: 0,27 mL de DMSO deve ser injetado no microcateter, preenchendo o espaço morto e evitando a solidificação prematura do EVOH. Usando uma seringa de 1mL, o DMSO é injetado durante 40 segundos. Após a seringa ser desconectada do microcateter, o DMSO é instilado na parte conectora do microcateter, com o intuito de se formar um menisco. A seringa de 1 mL contendo o Onyx[®] é então conectada ao microcateter. Sob fluoroscopia, o Onyx[®] deve ser injetado de forma bem lenta, buscando-se preencher o interior do microcateter no lugar do DMSO. Pequena quantidade de refluxo é inicialmente aceita para que se possa formar a “rolha” na ponta do microcateter. A formação da rolha facilita, subsequentemente, o fluxo anterógrado do agente embólico. O refluxo do Onyx[®] deve ser controlado rigorosamente, pois o refluxo excessivo pode levar à oclusão de vasos normais ou tornar difícil a retirada do microcateter. Dever ser evitado que o material reflua até o nível dos forames da base do crânio, devido ao risco de lesão do suprimento vascular dos nervos cranianos.

Na ocorrência de refluxo excessivo ou preenchimento de vasos indesejados, a injeção deve ser interrompida por 30 segundos a dois minutos. Essas pausas aparentemente permitem que o EVOH se solidifique. Reinicia-se, então, a injeção de Onyx[®]. Várias angiografias de controle durante as pausas da injeção podem ser realizadas para avaliar a progressão da embolização. No final do procedimento, aspira-se o microcateter com a seringa utilizada na injeção do Onyx[®] e, depois, sob fluoroscopia, ele é removido com uma rápida tração.

4.4 Resultados do tratamento

Os resultados do tratamento foram avaliados de acordo com o aspecto angiográfico da FAVDe a evolução clínica dos pacientes após a embolização

Os pacientes foram examinados imediatamente antes e após o procedimento, antes da alta hospitalar e após seis meses do tratamento.

O resultado clínico foi considerado excelente, quando o paciente apresentava-se assintomático, bom, quando quando havia melhora parcial dos sintomas e ruim quando havia piora.

Uma angiografia de controle foi realizada imediatamente após o procedimento em todos os pacientes. Um controle angiográfico após 6 meses da embolização foi programado para todos os pacientes.

O resultado radiológico foi considerado satisfatório após documentação da exclusão circulatória da FAVD.

5 RESULTADOS

5.1 Análise descritiva

A idade dos pacientes variou entre 31 anos e 71 anos. A média de idade foi de $52,38 \pm 11,12$ anos (mediana, 53,0 anos). Do total, 11 eram do sexo masculino (84,6%) e dois do sexo feminino (QUADRO 2).

Os sintomas instalaram-se de forma aguda em oito pacientes e de forma crônica em cinco (duração média, $33,6$ meses $\pm 39,02$; variação de seis a 96 meses).

A apresentação clínica inicial incluía hemorragia intracraniana em sete pacientes (53,84%), sintomas oculares em dois (15,38%), déficit neurológico focal em dois (15,38%), convulsões em um (7,69%), tinidus pulsátil em um (7,69%), cefaléia em um (7,69%) e vertigem em um caso (7,69%). Fatores etiológicos como tromboflebite de seio venoso, otite ou sinusite, trauma craniano, neurocirurgia ou tromboflebite de membros inferiores foram investigados. Nenhuma condição associada foi identificada.

Das FAVDs, quatro (30,76%) estavam localizadas na convexidade dural, seis (46,15%) na região tentorial, uma (7,69%) na região da asa menor do esfenóide e duas (15,38%) na fossa anterior. A média de pedículos nutridores para cada FAVD foi de $2,76 \pm 1,23$ (mediana 3,0; variação de 1-5). A artéria meníngea média supria 10 (76,92%) das FAVDs, de forma isolada ou combinada com outros pedículos arteriais. Todas as fístulas possuíam drenagem venosa leptomeníngea direta, sendo que 11 (84,61%) foram classificadas como do tipo IV de Cognard e duas (15,38%) como do tipo III de Cognard.

5.2 Resultados clínicos e angiográficos imediatamente após o tratamento

Oclusão angiográfica completa da fístula foi obtida em todos os pacientes, conforme demonstrado na angiografia realizada imediatamente após a intervenção. Somente um pedículo arterial foi cateterizado. Todas as injeções foram realizadas através de um único ramo meníngeo (artéria meníngea média, artéria meníngea posterior ou artéria etmoidal anterior). O volume de Onyx[®] injetado por procedimento variou de 1,3 a 3,5 mL (média de $1,99$ mL $\pm 0,77$). A duração da injeção por pedículo variou entre 19 e 47 minutos, com média de $36,23 \pm 7,52$ minutos. Nenhum cateter permaneceu colado e nenhum microcateter foi

fragmentado. Nenhum paciente apresentou piora neurológica imediatamente após o tratamento. Não houve nenhum óbito ou complicação grave.

5.3 Complicações imediatas

Um paciente apresentou bradicardia durante a injeção do EVOH. Foi administrado 1,0 mg de atropina por via intravenosa e a injeção foi temporariamente interrompida. Houve resolução da bradicardia após a instituição das medidas supracitadas. Todos os pacientes exibiram cefaléia após a embolização. Houve melhora completa da dor após o uso de corticoterapia (dexametasona 4mg a cada 6 horas durante 03 dias).

Em um paciente a artéria meníngea média direita originava-se diretamente da artéria oftálmica. Tal fato criou representativa dificuldade para o microcateterismo seletivo. Foi então necessário realizar craniectomia temporal direita para possibilitar o acesso à artéria meníngea média. A artéria foi puncionada e o microcateter introduzido diretamente a partir do local da punção até a FAVD (FIG. 4).

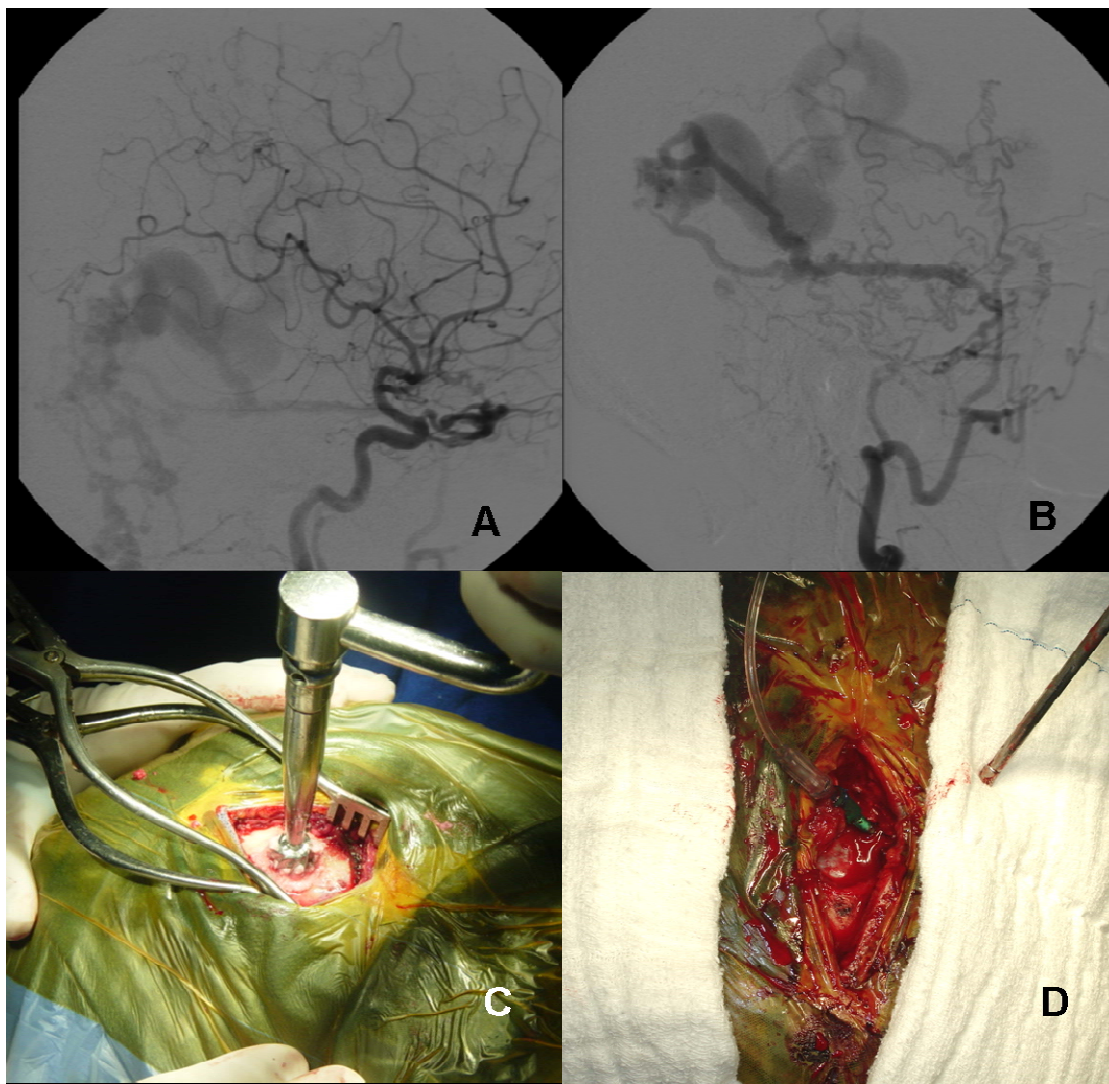


FIGURA 4 –Paciente 1 (Quadro 2) portador de fístula artério-venosa dural localizada na convexidade parietal direita, tipo IV de Cognard.

(A) Arteriografia, injeção seletiva na artéria carótida interna direita, projeção lateral, fase arterial, revelandoFAVD, suprida pela artéria meníngica média que se origina diretamente da artéria oftálmica; (B)Arteriografia, injeção seletiva na artéria carótida externa direita, projeção lateral, fase arterial, revelando ramos colaterais que alcançam o tronco da artéria meníngica média distalmente;(C)Trepanação na região temporal direita para obtenção do acesso à artéria meníngica média direita;(D)Artéria meníngica média direita puncionada sob visão direta.

Continua FIG. 4.

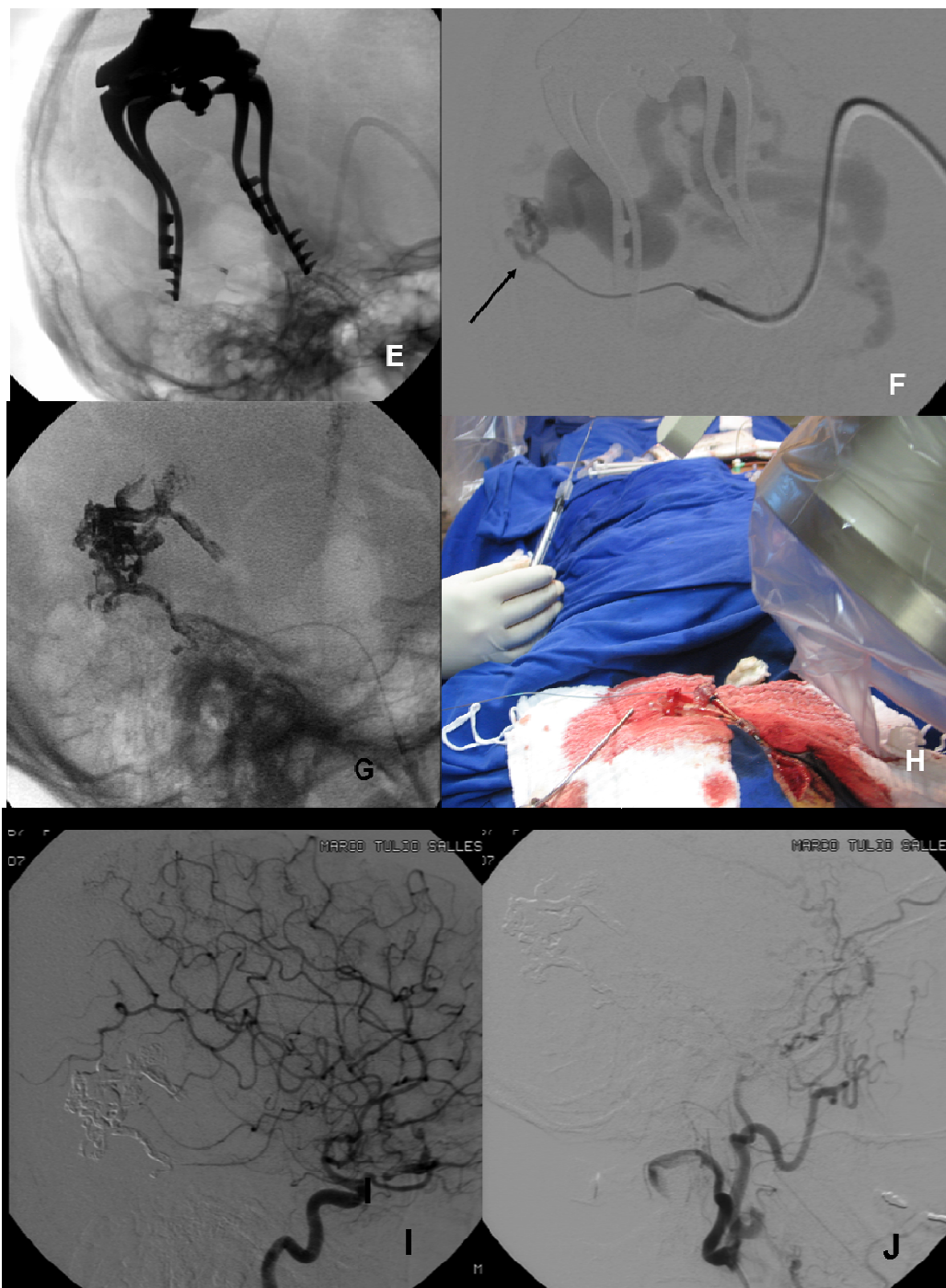


FIGURA 4 –Paciente 1 (Quadro 2) portador de fístula artério-venosa dural localizada na convexidade parietal direita, tipo IV de Cognard.

(E)Local da craniectomia temporal, identificado na radioscopia; (F)Arteriografia,injeção seletiva no microcateter, **seta preta**, posicionado no interior da artéria meníngea média próximo da zona fistulosa;(G)Cast final do Onyx®; (H) Injeção do Onyx® realizada no interior do microcateter; (I) Arteriografia imediata após a embolização, injeção seletiva na artéria carótida interna direita, projeção lateral, fase arterial, revelando oclusão total daFAVD; (J)Arteriografia imediata após a embolização, injeção seletiva na artéria carótida externa direita, projeção lateral, fase arterial, revelando oclusão total daFAVD.

5.4 Acompanhamento após o tratamento endovascular e complicações tardias

Os pacientes foram avaliados clinicamente após seis meses da intervenção. Dez (76,92%) deles não apresentavam qualquer sintoma relacionado à FAVD (resultado excelente) e três (23,07%) melhoraram (resultado bom). Nenhum apresentou deterioração clínica (resultado ruim).

Angiografia de controle após seis meses do tratamento foi realizada em 11 (84,61%) pacientes. Não foi identificada FAVD recorrente. Dois pacientes ainda não realizaram controle angiográfico.

Um paciente manifestou alopecia focal duas semanas após o tratamento endovascular de uma FAVD tentorial do tipo IV (FIG. 5A). A injeção foi realizada na artéria meníngea média. Nenhum ramo destinado ao couro cabeludo foi embolizado. Após três meses houve resolução total da alopecia (FIG. 5B).



FIGURA 5 – Paciente 10 (Quadro 2) submetido à embolização de fistula artério-venosa dural tentorial.

(A) Alopecia focal iniciada duas semanas após o tratamento endovascular; (B) Controle três meses após a embolização, revelando resolução completa da alopecia.

QUADRO 2

Características de 13 pacientes portadores de fístulas artério-venosas durais com drenagem venosa leptomenínega direta, tratados por injeção intra-arterial de etileno vinil álcool copolímero a 6%(Onyx-18[®])

Paciente	Idade (anos), Sexo	Apresentação (duração)	Local	Tipo*	Suprimento arterial	Drenagem venosa	Injeção de Onyx [®]	Duração da injeção	Complicações	Evolução clínica
1	39, F	Convulsão (agudo)	Convexidade occipito temporal D	IV	AMM D (RPE), OFT D (ramo recorrente meníngeo), AMM E, ATS D, ACP E (ramo pial)	Veia têmporo-occipital cortical direita	2,6 mL via AMM (punção direta)	41 min	Necessidade craniectomia	Assintomático
2	58, M	Tetraparesia progressiva (1 ano)	Convexidade occipital D	IV	AMM D (RPE), OCC D (ramo parietal), AMP D	Veia cortical profunda da fossa posterior	1,6 mL via AMM	36 min	Nenhuma	Melhora parcial
3	71, M	Dor retro-orbitária (4 anos)	Asa menor do esfenoide E	IV	AMM E	Veia cerebral média superficial esquerda	1,3 mL via AMM	31 min	Nenhuma	Assintomático
4	52, M	Tinidus pulsátil, hemiparesia direita intermitente (6 m)	Tentorial E	IV	AMM E (ramos tentoriais), ACI E (ramos tentoriais do segmento C4), AMP E	Veia ponto-mesencefálica lateral	1,7mL via AMM	42 min	Nenhuma	Assintomático
5	49, M	Hemorragia (agudo)	Tentorial E	IV	AMM E, OCC E (RTO), TMH E	Veias cerebelares corticais em direção aos sistemas superficial e profundo	3,5 mL via AMM	47 min	Nenhuma	Assintomático
6	53, M	Proptose e hiperemia do olho esquerdo, paralisia do VI nervo (8 anos)	Convexidade parietal E	IV	AMM bilateral, ATS E (RTO)	Veia parietal cortical esquerda	2,0 mL via AMM	37 min	Nenhuma	Melhora parcial
7	62, M	Hemorragia (agudo)	Convexidade occipital D	III	AMM D, OCC D (RTO)	Veia occipital cortical esquerda	1,5 mL via AMM	35 min	Nenhuma	Assintomático
8	58, M	Hemorragia (agudo)	Fronto-basal E	IV	OFT E (ramos etmoidais), AMI E	Veia fronto-basal esquerda	1,5 mL via AEtA	35 min	Nenhuma	Assintomático
9	42, F	Hemorragia (agudo)	Tentorial E	IV	AMM E, OCC E (RTO), AMP E	Veia occipital cortical esquerda	2,6 mL via AMM	42 min	Nenhuma	Assintomático

Continua QUADRO 2

Paciente	Idade (anos), Sexo	Apresentação (duração)	Local	Tipo*	Suprimento arterial	Drenagem venosa	Injeção de Onyx	Duração da injeção	Complicações	Evolução clínica
10	45, M	Hemorragia (agudo)	Tentorial E	IV	ACI (ramos tentoriais de C4), AMM E, ACP E (ramo pial)	Veia pontomesencefálica lateral	2,5 mL via AMM	32 min	Alopécia	Melhora parcial
11	31, M	Hemorragia (agudo)	Fronto-basal E	IV	OFT E (ramos etmoidais), OFT D (ramos etmoidais)	Veia fronto-basal direita	1,5 mL via AEtA	29 min	Nenhuma	Assintomático
12	65, M	Hemorragia (agudo)	Tentorial mediana	IV	AMM D (ramo parietal, ramo petroescamoso), AMM E (ramo parietal, ramo petroescamoso), AAP D, OCC D, AMP bilateral	Veia vermiana superior	2,9 mL via AMM	45 min	Reflexo trigemino-cardíaco	Assintomático
13	56, M	Vertigem, cefaleia (6 meses)	Tentorial D	III	AMP D	Veia vermiana superior	0,7 mL via AMM	19 min	Nenhuma	Assintomático

* Cognard *et al.* (1995)

F= feminino; M= masculino; E= esquerda; D= direita; AAP= artéria auricular posterior; ACI= artéria carótida interna; ACP= artéria cerebral posterior; AEtA= artéria etmoidal anterior; AMI= artéria maxilar interna; AMM= artéria meníngea média; AMP= artéria meníngea posterior; ATS= artéria temporal superficial; OCC= artéria occipital; OFT= artéria oftálmica; RPE= ramo petroescamoso; RTO= ramos transósseos; TMH= tronco meningo-hipofisário.

6 DISCUSSÃO

6.1 Introdução

O principal objetivo do tratamento endovascular das fístulas artério-venosas durais tipos III-IV de Cognard é a oclusão da veia de drenagem, eliminando-se o risco de hemorragia intracraniana (COGNARD *et al.*, 2008; COLLICE *et al.*, 2000; GRISOLI *et al.*, 1984; NELSON *et al.*, 2003; WOO; MASARYK; RASMUSSEN, 2005). Várias opções terapêuticas podem ser utilizadas, como cirurgia (GRISOLI *et al.*, 1984), radiocirurgia (SODERMAN *et al.*, 2006) e tratamento endovascular por via venosa (HALBACH *et al.*, 1987; MULLAN, 1979) e/ou arterial (NELSON *et al.*, 2003). Historicamente, a terapia endovascular foi direcionada para as técnicas transvenosas (SZIKORA, 2008).

O tratamento por via intra-arterial das FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea direta por meio da injeção de partículas PVA e/ou n-BCA possui várias limitações, o que determina baixas taxas de cura e altos índices de recanalização (GROSSMAN *et al.*, 1985; NELSON *et al.*, 2003; QUISLING; MICKLE; BALLINGER, 1986).

O agente líquido embolizante, etileno vinil álcool copolímero (EVOH), tem sido utilizado cada vez mais no tratamento das MAVs cerebrais (JAHAN *et al.*, 2001; van ROOIJ; SLUZEWSKI; BEUTE, 2007b; WEBER *et al.*, 2007b), mas informações sobre seu uso nas FAVDs ainda são limitadas. Resultados preliminares do uso intra-arterial de EVOH no tratamento das FAVDs indicam altas taxas de cura (CARLSON; TAYLOR; YONAS, 2007; COGNARD *et al.*, 2008; LV *et al.*, 2010; PANAGIOTOPOULOS *et al.*, 2009; REZENDE *et al.*, 2006; TOULGOAT *et al.*, 2006).

Este trabalho descreve o tratamento de 13 pacientes portadores de FAVD com drenagem venosa leptomeníngea direta (tipos III-IV de Cognard) por meio da injeção intra-arterial de EVOH a 6%. É a primeira série realizada e publicada no Brasil. Em setembro de 2010, a série inicial de nove casos foi publicada (ANEXO B). O trabalho foi enviado para publicação em 2009. Depois disso, outros quatro pacientes foram tratados no nosso serviço.

Após a descrição realizada por Rezende *et al.* (2006), de uma FAVD curada por meio da injeção intra-arterial de EVOH a 6%, alguns relatos de casos (ARAT; INCI, 2006; TAHON *et al.*, 2008) e pequenas séries (CARLSON; TAYLOR;

YONAS, 2007; CHEW *et al.*, 2009; COGNARD *et al.*, 2008; HUANG *et al.*, 2009; LUCAS *et al.*, 2007; LV *et al.*, 2010; NOGUEIRA *et al.*, 2008; PANAGIOTOPOULOS *et al.*, 2009; ROSSITI, 2009; STIEFEL *et al.*, 2009) foram publicados. Até abril de 2010, foram divulgados menos de 150 casos de FAVDs de todos os tipos tratados por EVOH. Menos de 90 são dos tipos III-IV (QUADRO 3). Em poucos estudos houve a preocupação de distinguir os resultados do tratamento de acordo com o tipo da FVAD.

A maioria dos estudos existentes mostra que a taxa de cura radiológica é superior a 90% quando FVADs dos tipos III-IV de Cognard são tratadas. (CARLSON; TAYLOR; YONAS, 2007; CHEW *et al.*, 2009; COGNARD *et al.*, 2008; HUANG *et al.*, 2009; LV *et al.*, 2010; NOGUEIRA *et al.*, 2008; PANAGIOTOPOULOS *et al.*, 2009; ROSSITI, 2009; STIEFEL *et al.*, 2009).

A maior vantagem oferecida pelo EVOH é a possibilidade de se administrar grande volume de material embolizante por meio de uma injeção prolongada, através de um único pedículo. O resultado determina progressivo enchimento da conexão artério-venosa e da veia de drenagem (COGNARD *et al.*, 2008). Verifica-se também migração artério-arterial retrógrada do agente (CARLSON; TAYLOR; YONAS, 2007), o que evita a necessidade de múltiplos cateterismos e embolizações. Esses achados indicam que o EVOH deve ser usado como tratamento primário nas FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea.

6.2 Cura radiológica imediata

O presente trabalho incluiu somente artério-venosas durais dos tipos III-IV de Cognard, caracterizadas pela presença de drenagem venosa leptomeníngea direta. Todos tiveram cura radiológica imediata.

As poucas séries também destinadas a esse subgrupo de lesões obtiveram resultados similares. Chew *et al.* (2009) e Rossiti (2009) foram os únicos a também publicarem séries compostas unicamente de FVADs tipos III-IV. Rossiti (2009) também obteve cura radiológica imediata em todos os cinco pacientes tratados. Dos 12 pacientes tratados por Chew *et al.* (2009), nove apresentaram cura radiológica imediata.

A série de 30 pacientes descrita por Cognard *et al.* (2008) possui 20 casos de FAVDs tipos III-IV. O estudo não descreveu a taxa de sucesso imediato do tratamento de acordo com o tipo de FAVD. A embolização com EVOH a 6% determinou a cura em 23 (92%) dos 25 pacientes que não tinham sido submetidos a qualquer tipo de tratamento previamente e em um dos cinco previamente embolizados. Segundo os autores, a taxa de sucesso do tratamento é bem mais baixa caso o paciente tenha sido submetido a uma embolização não curativa que tenha ocluído os principais aportes vasculares da lesão. Carlson, Taylor e Yonas (2007) apuraram taxa de 83,3% de cura imediata no tratamento de seis FAVDs (quatro dos tipos III-IV de Cognard). O caso que não foi curado não se tratava de uma FAVD tipos III-V de Cognard. Nogueira *et al.* (2008) demonstraram o tratamento de 12 FAVDs por meio de injeção intra-arterial de EVOH a 6% (Onyx[®]-18) e/ou EVOH a 8% (Onyx[®]-34); 10 tratavam-se de fístulas com drenagem venosa leptomeníngea direta (tipos III-IV) e todas alcançaram resolução angiográfica imediata. Huang *et al.* (2009) ressaltaram o tratamento de 14 FAVDs tentoriais, sendo 13 dos tipos III-IV de Cognard. Houve cura radiológica imediata em 85,7% das lesões tratadas com Onyx[®]-18 e/ou Onyx[®]-34.

Esses resultados descritos reforçam a idéia de que o EVOH tornou-se o agente embolizante de escolha no manejo endovascular das FAVDs com drenagem venosa leptomeníngea direta.

6.3 Importância da escolha da artéria a ser cateterizada

Todos os pacientes da presente pesquisa foram tratados por meio de injeção de EVOH através do cateterismo seletivo de um ramo meníngeo (artéria meníngea média, artéria meníngea posterior e artéria etmoidal). Acredita-se que a alta taxa de cura aqui atingida se deve consideravelmente a essa escolha. Nenhum microcateter foi colado ou rompido, mesmo após tempos prolongados de injeção. Uma única injeção em um único pedículo arterial foi suficiente para a obtenção da cura. Desde a descrição inicial publicada por Rezende *et al.* (2006), que utilizaram a artéria meníngea média como via para curar uma FAVD tipo IV de Cognard, outros estudos reafirmam a importância dessa estratégia (CARLSON; TAYLOR; YONAS, 2007; CHEW *et al.* 2009; COGNARD *et al.*, 2008;

HUANG *et al.*, 2009; LV *et al.*, 2010; NOGUEIRA *et al.*, 2008; PANAGIOTOPOULOS *et al.*, 2009; ROSSITI, 2009; STIEFEL *et al.*, 2009).

QUADRO3

Sumário dos resultados publicados na literatura, do tratamento de fistulas artério-venosas durais tipos III-IV de Cognard com etileno vinil álcool copolímero

Autor	ANO	Total de Casos	Tipos III-IV	Cura	Volume (mL)	Tempo (min)
Rezende <i>et al.</i>	2006	1	1	100%	0,2	-
Tougoat <i>et al.</i>	2006	6	3	100%	1,63	-
Tahon <i>et al.</i>	2007	1	1	100%	0,3	32,5
Carlson <i>et al.</i>	2007	6	4	83,30%	2,08	-
Nogueira <i>et al.</i>	2008	12	10	91,70%	-	-
Cognard <i>et al.</i>	2008	30	20	80%	2,45	45
Chew <i>et al.</i>	2009	12	12	75%	-	-
Stiefel <i>et al.</i>	2009	29	11	72%	-	-
Rossiti	2009	5	5	100%	2,18	30
Panagiatopoulos <i>et al.</i>	2009	16	11	62,5%	-	-
Huang <i>et al.</i>	2009	14	13	85,70%	1,52	8,78
Lv <i>et al.</i>	2010	21	9	70%	-	-

Na série descrita por Cognard *et al.* (2008), a utilização da artéria meníngea média foi determinante para os bons resultados alcançados. Stiefel *et al.* (2009) obtiveram 81% de cura quando a artéria meníngea média foi utilizada como via de tratamento para injeção de EVOH no manejo de FAVDs. Os autores comprovaram que a qualidade e o resultado das injeções na artéria meníngea média foram superiores se comparados aos de outros pedículos, devido ao melhor controle do fluxo e da progressão do EVOH.

Mesmo se a artéria meníngea média possuir menor calibre em relação a outros pedículos, ela deve ser escolhida como primeira opção para injeção de EVOH. A principal justificativa para essa opção é fundamentada em bases anatômicas. Os ramos meníngeos possuem implantação dural. A dura-máter

serve de ancoramento para essas artérias. A extensão do refluxo não determina elevados riscos, como os existentes para as artérias localizadas no espaço subdural. Mesmo na vigência de refluxo extenso, o microcateter pode ser retirado com segurança. Quando há dificuldade para remoção do microcateter, as chances de ruptura arterial ainda são bem mais baixas quando ramos meníngeos são escolhidos. Os riscos de oclusão de vasos normais devido ao refluxo também são bem mais baixos.

Baseados nestes achados, optou-se preferencialmente por cateterizar ramos meníngeos provenientes da artéria carótida externa, mesmo que não sejam os principais aportes vasculares para a lesão.

6.4 Riscos da injeção na artéria meníngea média

6.4.1 Déficits de nervos cranianos

Imediatamente adjacente ao forame espinhoso, a artéria meníngea média origina um curto tronco arterial que se divide em um ramo lateral (artéria petrosa) e um ramo medial (ramo cavernoso para o gânglio trigeminal). O ramo cavernoso contribui para o suprimento da segunda e terceira porções do nervo trigêmeo. O ramo petroso penetra no osso temporal e supre o nervo facial (MARTINS *et al.*, 2005). A oclusão desses ramos, conseqüente ao refluxo de EVOH durante a injeção, pode provocar déficits dos nervos trigêmeo e facial (COGNARD *et al.*, 2008; LV *et al.*, 2007 e 2010).

Algumas complicações relacionadas ao refluxo de EVOH no interior da artéria meníngea média em direção ao forame espinhoso foram detectadas. Cognard *et al.* (2008) notificaram um caso de paralisia de nervos cranianos secundária ao refluxo de EVOH no interior da artéria meníngea média durante a embolização de uma FVAD tipo IV localizada na região tentorial. Dos seis efeitos adversos relatados por LV *et al.* (2010) no tratamento de 21 pacientes portadores de FAVDs, cinco relacionaram-se ao refluxo de EVOH no interior da artéria meníngea média até a base do crânio.

Na nossa série, devido ao rigoroso controle do refluxo no interior da artéria meníngea média, nenhum paciente apresentou complicações relacionadas à oclusão dos ramos arteriais supracitados.

6.4.2 Bradicardia

Pode ocorrer bradicardia durante a injeção do etileno vinil álcool copolímero. Esse fenômeno foi averiguado por *Lv et al.* (2007), sendo reconhecido como reflexo trigêmeino-cardíaco. O reflexo trigêmeino-cardíaco é fisiológico, registrado na literatura como uma resposta reflexa caracterizada por bradicardia, hipotensão e hipermotilidade gástrica observada durante estimulação mecânica na distribuição do nervo trigêmeo (SCHALLER, 2004). A compressão direta do nervo espinhoso provocada pela artéria meníngea média dilatada pelo EVOH produz o envio de sinais neuronais via gânglio de Gasser até o núcleo sensitivo do nervo trigêmeo. Essa é a via aferente do arco reflexo. Na formação reticular é então conectada à via eferente do arco reflexo no núcleo motor do vago, determinando-se, então, a bradicardia. Quando a estimulação do forame espinhoso causa o reflexo trigêmeino-cardíaco, o tratamento da instabilidade hemodinâmica consiste na interrupção da injeção e na administração de drogas anticolinérgicas.

Em um paciente da presente série, portador de FAVD tentorial, constatou-se bradicardia durante a injeção de EVOH no interior da artéria meníngea média. Foi então necessário interromper a injeção e administrar atropina por via endovenosa. Houve resolução completa da bradicardia em dois minutos e a injeção foi reassumida sem qualquer complicação adicional.

Além dos casos descritos por *Lv et al.* (2007 e 2010), nenhuma outra pesquisamos mostrou esse tipo de complicação. A possibilidade de reflexo trigêmeino-cardíaco deve ser sempre suspeitada na vigência de bradicardia durante a injeção de EVOH no interior da artéria meníngea média.

6.4.3 Perfuração

Huang *et al.* (2009) descreveram uma série de 14 FAVDs tentoriais tratadas por meio da injeção de EVOH por via intra-arterial. Em um caso, houve perfuração da artéria meníngea média durante o microcateterismo. Após a embolização através da mesma artéria, foi obtida devascularização subtotal da lesão. O paciente evoluiu sem intercorrências.

Neste estudo não houve perfuração arterial. Entretanto, em um paciente, devido ao trajeto extremamente tortuoso da artéria meníngea média, não foi possível o cateterismo seletivo até a zona de *shunt*. Considera-se que os riscos de perfuração nos ramos meníngeos são inferiores em relação aos ramos piais.

6.5 Limitações do uso das artérias meníngeas

Em um paciente do presente estudo, não foi possível realizar o cateterismo seletivo da artéria meníngea média até a posição considerada ideal para injeção do etinil vinil álcool copolímero (FIG. 4). Tal insucesso atribuiu-se ao fato de a artéria meníngea média se originar diretamente da artéria oftálmica (FIG. 4A e 4B). O trajeto longo e extremamente tortuoso da artéria impossibilitou a navegação do microcateter por via endovascular até a posição desejada. Optou-se, então, por realizar uma craniectomia temporal, expondo o trajeto da artéria meníngea média (FIG. 4C). Sob visão direta foram realizadas punção e canulação da artéria meníngea média (FIG. 4D). O microcateter foi navegado até a zona fistulosa e o Onyx® foi injetado (FIG. 4G e 4H). Cura radiológica imediata foi obtida (FIG. 4I e FIG. 4J). Controle tardio revelou manutenção do resultado. Não se verificou complicação.

Kong *et al.* (2007) salientaram sua experiência no tratamento de sete FAVDs por meio de tratamento combinado. Utilizaram essa estratégia quando as FAVDs eram inacessíveis por via endovascular devido à trombose venosa ou à tortuosidade arterial excessiva. Em um paciente, após insucesso na obtenção do acesso arterial, foi realizada exposição cirúrgica da artéria meníngea média seguida por cateterismo seletivo do vaso e injeção bem-sucedida de n-BCA. A

tortuosidade, extensão e o calibre do vaso escolhido devem ser cuidadosamente avaliados. Mas nos casos de falha na obtenção do acesso intra-arterial, a possibilidade da exposição cirúrgica da artéria meníngea média consiste numa alternativa. Outra opção seria encaminhar a paciente para tratamento neurocirúrgico convencional.

Algumas FAVDs são supridas predominantemente por ramos da artéria carótida interna ou da artéria vertebral. Em outras lesões, o cateterismo seletivo de ramos meníngeos é difícil, devido à intensa tortuosidade e ao pequeno calibre desses vasos. Nessas situações, deve-se considerar o cateterismo de ramos da artéria carótida interna ou da artéria vertebral. Nas artérias de implantação subdural, recomenda-se evitar excessivo refluxo, pela possibilidade de oclusão de ramos normais ou pela dificuldade para retirar o microcateter.

6.6 Tempo de injeção

A realização de injeção por tempo prolongado é uma vantagem do uso do etileno vinil álcool copolímero. Para a penetração completa do EVOH no interior do *shunt*, deve-se confirmar inicialmente a formação de um *plug* ou rolha ao redor da ponta do microcateter e também a presença de refluxo. Esse processo demanda algum tempo. São realizadas várias injeções de forma lenta, com várias pausas entre elas. Nas recentes séries que descrevem o uso de EVOH no tratamento das FAVDs, poucas se preocuparam em informar a duração das injeções. No presente estudo, que envolveu somente o tratamento de fístulas tipos III-IV de Cognard, a duração da injeção por pedículo variou entre 19 e 47 minutos, com média de $36,23 \pm 7,52$ minutos.

As cinco FAVDs tipos III-IV abordadas por Rossitti (2009) envolveram a injeção de Onyx[®] em somente um pedículo arterial. A duração da injeção variou entre 14 e 56 minutos (média de 30 minutos). Um microcateter foi fragmentado durante a sua retirada após uma injeção de 30 minutos. Não houve consequência clínica.

Cognard *et al.* (2008) trataram 30 casos de FAVDs por meio de injeção de Onyx[®]. A duração da injeção por pedículo variou entre sete e 100 minutos, com média de 45,3 minutos. Talvez tenham necessitado de mais tempo para

conseguirem a oclusão das lesões, devido à inclusão de FVADs tipo II no estudo. Essas lesões sabidamente possuem angioarquitetura mais complexa, requerendo mais tempo de injeção e maior volume de Onyx® para sua obliteração completa.

No seguimento exclusivamente de FAVDs tentoriais, Huang *et al.* (2009) trataram as lesões por meio de injeção de EVOH por via intra-arterial. Sua amostra foi composta de 13 casos dos tipos III-IV de Cognard. Em três deles foi utilizado Onyx®-34 associado ao Onyx®-18. A duração média das injeções de Onyx® foi de 8,78 minutos (1-24 minutos). Em comparação com os outros trabalhos, a duração média das injeções foi mais curta. Essa discrepância talvez seja explicada pelo fato de terem incluído somente fístulas tentoriais e, em alguns casos, terem associado injeção de Onyx®-34, que possui outra viscosidade.

O conhecimento da média de tempo necessária para a injeção do EVOH no manejo das FAVDs tipos II-IV de Cognard é importante para a compreensão das etapas da progressão do agente. Devido às suas propriedades, o EVOH necessita de uma sequência temporal (penetração inicial, formação do *plug*, refluxo, entrada definitiva e enchimento de anastomoses artério-arteriais) para penetrar no *shunt* de forma eficaz. O operador deve respeitar o comportamento do EVOH, aplicando a injeção de forma lenta e com várias pausas até o momento da penetração definitiva. Esse processo dura cerca de 30 a 40 minutos, de acordo com a maioria dos trabalhos, incluindo nossa série. Essa informação também pode ser útil para futuros estudos destinados aos efeitos do tempo de radioscopia empregados nos procedimentos endovasculares.

Foram tratadas 21 FAVDs tipos I-IV de Cognard por Lv *et al.* (2010), que usaram Onyx® por via intra-arterial. Não foi realizada descrição da duração das injeções. Um microcateter permaneceu colado ao vaso em um caso tratado com injeção superior ao tempo de 25 minutos. Na discussão, os autores recomendam que a injeção em um pedículo não deva ultrapassar 25 minutos.

Na literatura não foi encontrado registro de repercussão clínica relacionada à fragmentação dos microcateteres durante a sua retirada. Como preferencialmente são cateterizados ramos meníngeos que possuem implantação dural, a possibilidade de complicações clínicas é remota.

Considera-se que o tempo prolongado da injeção aumenta a possibilidade de complicações relacionadas à retirada do microcateter, mas outros fatores determinam influência até mais significativa no surgimento dessa complicação do

que a duração da injeção. A extensão do refluxo e a tortuosidade da artéria cateterizada devem ser avaliadas rigorosamente, com o propósito de se evitar tal complicação.

6.7 Radiação e alopecia

Outra consideração relacionada ao uso do EVOH deve ser feita: o prolongado tempo de fluoroscopia. Neste trabalho, a duração da injeção por pedículo variou entre 19 e 47 minutos, com média de $36,23 \pm 7,52$ minutos.

A alopecia pode ser resultante da radiação ou da embolização inadvertida dos ramos arteriais que suprem o couro cabeludo. Efeitos adversos induzidos pela radiação após procedimentos endovasculares são raramente mencionados (HUDA; PETERS, 1994; KUWAYAMA *et al.*, 1994; MALKINSON, 1996; TOSTI; PIRACCINI; ALAGNA, 1994). Alopecia temporária parece não ser prejudicial para a saúde do paciente. O cabelo volta a crescer 12 a 14 semanas após a radiação. A alopecia induzida pela radiação parece ocorrer após uma dose única de radiação de 3 a 6 *centigrays*. Pacientes submetidos a procedimentos endovasculares são submetidos a baixa dose de irradiação com fluoroscopia. Entretanto, como a duração dos tratamentos vem aumentando, a dose total de radiação também aumenta. Tempo prolongado de fluoroscopia durante procedimentos intervencionistas pode causar sérias lesões à pele, como dermatite ou alopecia, devido à radiação (ADLER *et al.*, 1986; HUDA; PETERS, 1994; MALKINSON, 1996; TOSTI; PIRACCINI; ALAGNA, 1999).

No acompanhamento a 12 casos de FAVDs, Chew *et al.* (2009) manifestaram preocupação com a radiação administrada no tratamento de dois pacientes. A primeira descrição de alopecia relacionada ao uso de EVOH foi feita por Stiefel *et al.* (2009). Não foi possível determinar se foi resultado da embolização ou da radiação. Um paciente do presente trabalho apresentou alopecia focal iniciada duas semanas após a embolização (FIG. 5A). Nenhum ramo arterial destinado à vascularização do couro cabeludo foi embolizado. O tempo total de injeção do Onyx[®] foi de 32 minutos. Após três meses, houve resolução da alopecia (FIG. 5B).

Como o número de doenças vasculares complexas tratadas por procedimentos endovasculares vem aumentando continuamente, os pacientes podem ser submetidos a altas doses de radiação (HUDA; PETERS, 1994; KUWAYAMA *et al.*, 1994; MALKINSON, 1996; TOSTI; PIRACCINI; ALAGNA, 1999).

Teoricamente, os múltiplos cateterismos necessários para a injeção de n-BCA e PVA também aumentam os tempos de fluoroscopia. Sem comparação prospectiva desses agentes, não se pode afirmar definitivamente qual técnica é associada a tempos de fluoroscopia mais curtos e menor risco de efeitos adversos.

6.8 Custo

No Brasil, o *kit*Onyx[®] custa aproximadamente três vezes mais que as partículas de PVA (R\$ 6.091,00, preço estimado do frasco de Onyx[®] X R\$ 1.200,00, preço estimado do frasco de PVA). Já um frasco de n-BCA (Glubran[®]) custa R\$ 3.500,00, o que equivale a aproximadamente metade do preço do Onyx[®].

Um microcateter custa, em média, R\$ 2.000,00 e um microguia cerca de R\$ 1.000,00. Para cada pedículo arterial embolizado, são necessários, no mínimo, um microcateter e um microguia, independentemente do material embolizante escolhido.

Nesta pesquisa, a média do volume de Onyx[®] injetado por procedimento variou de 1,3 a 3,5 mL (média, 1,99 mL \pm 0,77). Cada frasco possui em torno de 1,5 mL. Rossiti (2009) tratou cinco casos de FAVDs tipos III-IV de Cognard utilizando média de 2,18 mL por paciente. Na série de 14 FAVDs tratadas por Huang *et al.* (2009), o volume total de Onyx[®]-18 injetado variou entre 0,2 e 8,6 mL (média 1,52 mL).

O custo de um material deve ser avaliado considerando-se sua eficácia, a necessidade de múltiplos cateterismos arteriais e a segurança geral para o paciente. O Onyx[®] possui vantagens em relação aos outros agentes, como a necessidade de menor número de cateterismos arteriais, excelente penetração na lesão e baixas taxas de complicação. O custo mais elevado do frasco é

minimizado pela utilização de menos microcateteres e microguias, bem como pela sua eficácia.

6.9 Tratamento de fístulas artério-venosas durais localizadas na fossa anterior com etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx[®]-18)

As fístulas artério-venosas durais da base anterior do crânio são supridas principalmente pelas artérias oftálmicas (FIG. 6A). Devido ao risco de refluxo inadvertido para a artéria central da retina, Abrahamset *al.* (2002) não recomendam a embolização dessas lesões via artéria oftálmica. Atualmente, a desconexão cirúrgica da veia de drenagem é o tratamento de escolha.

Dois pacientes portadores de FAVDs, na fossa anterior, supridas pelas artérias oftálmicas foram tratados nesta pesquisa. Foi realizado cateterismo seletivo da artéria oftálmica até o interior da artéria etmoidal (FIG. 6B). A injeção cuidadosa do EVOH sob vigilância rigorosa do refluxo foi determinante para evitar a oclusão da artéria central da retina (FIG. 6C). Nos dois casos atingiu-se exclusão circulatória das lesões por meio da injeção prolongada em único pedículo arterial, sem qualquer complicação. Controles radiológico e clínico revelaram estabilidade da cura e ausência de complicações tardias.

Apesar das FAVDs localizadas na base anterior serem tratadas preferencialmente por microcirurgia, recentemente tem sido referido o uso de EVOH no manejo dessas lesões. Tahon *et al.* (2008) descreveram o tratamento de um caso de FAVD da fossa anterior, tratada por meio de injeção de EVOH na artéria da foixe, ramo da artéria meníngea média. Não foi necessário o cateterismo da artéria oftálmica para determinar a cura da lesão.

Cognard *et al.* (2008) reportaram o tratamento bem-sucedido de dois pacientes portadores de FAVDs da fossa anterior, por meio do cateterismo seletivo da artéria oftálmica e injeção de EVOH. O cateterismo através da artéria oftálmica permitiu a injeção de EVOH e a oclusão das FAVDs sem qualquer complicação e sem a necessidade de cirurgia complementar. A possibilidade de se interromper a injeção na constatação de refluxo foi eficaz para evitar a oclusão da artéria central da retina e a consequente perda da visão (FIG. 6D).

O tratamento de dois casos deFAVDs na fossa anterior com EVOH resultou na cura em um paciente e em embolização complementar por via venosa no outro (LV *et al.*, 2010). O uso do EVOH por via intra-arterial pode ser considerada uma alternativa para o tratamento cirúrgico das FAVDs da base anterior do crânio.



FIGURA 6 –Paciente 8 (Quadro 2) portador de fístula artério-venosa dural localizada na fossa anterior esquerda, tipo IV de Cognard.

(A) Arteriografia, injeção seletiva na artéria carótida interna esquerda, projeção lateral, fase arterial, revelandoFAVD etmoidal à esquerda nutrida por ramos da artéria oftálmica com ectasia da veia de drenagem;(B) Arteriografia,injeção seletiva no microcateter que está na posição bloqueada no interior da artéria etmoidal anterior;(C)Cast final do Onyx®;(D) Arteriografia imediata após a embolização, injeção seletiva na artéria carótida interna esquerda, projeção lateral, fase arterial, revelando oclusão total daFAVD.

7 CONCLUSÃO

- A embolização por via intra-arterial de fístulas artério-venosas durais com drenagem venosa leptomenígea direta, empregando-se solução de etileno vinil álcool copolímero a 6% (Onyx® -18), em um único pedículo, mostrou-se uma opção segura e eficaz a curto prazo.
- Concluiu-se que o EVOH possa ser utilizado como opção de tratamento primário para as FAVDs tipos III-IV de Cognard. Acompanhamento de longo prazo será necessário para estabelecer sua eficácia e durabilidade
- Conforme descrito previamente na literatura, considerou-se que a artéria menígea média deve ser preferida como principal via de microcateterismo e injeção do EVOH.
- Complicações relacionadas à irradiação, como alopecia, e ao refluxo de EVOH, como paralisia de nervos cranianos, podem surgir.
- Devido à possibilidade de controlar seu refluxo durante a injeção, esse novo agente também constitui alternativa para a cirurgia no tratamento das FAVDs da fossa anterior.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMS, J.M. *et al.* Alternative management considerations for ethmoidal dural arteriovenous fistulas. **Surg Neurol**,v. 58, p. 410-416, 2002.

ADLER, J.R. *et al.* Management and prevention of necrosis of the scalp after embolization and surgery for meningioma. **Surg Neurol**,v. 25, p. 357-360, 1986.

ARAT, A.; INCI, S. Treatment of a superior sagittal sinus dural arteriovenous fistula with Onyx: technical case report. **Neurosurgery**,v. 59, Suppl1, p. S169-170, 2006.

BERESTEIN, A. Flow controlled silicone fluid embolization. **AJR Am J Roentgenol**,v. 134, p. 1213-1218, 1980.

BOET, R.S. *et al.* Childhood posterior fossa pial-dural arteriovenous fistula treated by endovascular occlusion. **Childs Nerv Syst**, v. 17, p. 681-684, 2001.

BORDEN, J.A.; WU, J.K.; SHUCART, W.A. A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. **J Neurosurg**,v. 82, n. 2, p. 166-179, 1995.

BROTHERS,M.F. *et al.* n-Butyl 2-cyanoacrylate-substitute for IBCA in interventional neuroradiology: histopathologic and polymerization time studies. **AJNR Am J Neuroradiol**,v. 10, p. 777-786, 1989.

CARLSON, A.P.; TAYLOR, C.L.; YONAS, H. Treatment of dural arteriovenous fistula using ethylene vinyl alcohol (onyx) arterial embolization as the primary modality: short-term results.**J Neurosurg**,v. 107, n. 6, p. 1120-1125, 2007.

CASTAIGNE, P. *et al.* Meningeal arterio-venous fistulas with cortical venous drainage. Paris: **Rev Neurol**, v. 132, n. 3, p. 169-181, 1976.

CHALOUPKA, J.C. *et al.* Technical feasibility and histopathological studies of ethylene vinyl copolymer (EVAL) using a swine endovascular embolization model. **AJNR Am J Neuroradiol**,v. 15, n. 6, p. 1107-1115, 1994.

CHEW, J. *et al.* Arterial Onyx embolisation of intracranial DAVFs with cortical venous drainage. **Can J Neurol Sci**, v. 36, n. 2, p. 168-175, 2009.

COGNARD, C. *et al.* Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. **Radiology**,v. 194, p. 671-680, 1995.

COGNARD, C. *et al.* Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage: new management using Onyx. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 29, p. 235-241, 2008.

COLLICE, M. *et al.* Surgical treatment of intracranial dural arteriovenous fistulae: role of venous drainage. **Neurosurgery**,v. 47, p. 56-67, 2000.

DEFREYNE, L. *et al.* Transvenous embolization of a dural arteriovenous fistula of the anterior cranial fossa: preliminary results. **AJNR Am J Neuroradiol**,v. 21, p. 761-765, 2000.

DESHMUKH, V.R. *et al.* Preoperative embolization of central nervous system tumors.**Neurosurg Clin N Am**,v. 16, n. 2, p. 411-432, 2005.

DJINDJIAN, R.; COPHIGNON, J.; THERON, J. Embolization by superselective arteriography from the femoral route; review of 60 cases: technique, indications, complications. **Neuroradiology**,v. 6, p. 20-26, 1973.

DJINDJIAN, R.; MERLAND, J.J. **Meningeal arteriovenous fistula.** Superselective arteriography of the external carotid artery. New York, Springer-Verlag, p. 606-628, 1978.

DJINDJIAN, R.; MERLAND, J.J.; THERON, J.**Super-selective arteriography of the external carotid artery.** New York: Springer-Verlag,pp 606-628, 1977.

DUFFAU, H. *et al.* Early rebleeding from intracranial dural arteriovenous fistulas: report of 20 cases and review of the literature. **J Neurosurg**,v. 90, p. 78-84, 1999.

ELSBERG, C.A.**Diagnosis and treatment of surgical diseases of the spinal cord and its membranes.** Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1916.

GRAEB, D.A.; DOLMAN, C.L. Radiological and pathological aspects of dural arteriovenous fistulas. Case report. **J Neurosurg**, v. 64, p. 962-967, 1986.

GRISOLI, F. *et al.* Surgical treatment of tentorial arteriovenous malformations draining into the subarachnoid space. Report of four cases. **J Neurosurg**,v. 60, p. 1059-1066, 1984.

GROSSMAN, R.I. *et al.* Dural malformations with ophthalmic manifestations: results of particulate embolization in seven patients.**AJNR Am J Neuroradiol**,v.6, p. 809-813, 1985.

GUPTA, A.K.; PERIAKARUPPAN, A.L. Intracranial dural arteriovenous fistulas: A Review. **Indian J Radiol Imaging**,v. 19, p. 43-48, 2009.

HALBACH, V.V. *et al.* Dural fistulas involving the cavernous sinus: results of treatment in 30 patients. **Radiology**,v. 163, p. 437-442, 1987.

HAMADA, Y. *et al.* Histopathological aspects of dural arteriovenous fistulas in the transverse sigmoid sinus region in nine patients. **Neurosurgery**,v. 40, p. 452-456, 1997.

HOH, B.L. *et al.* Surgical management of high grade intracranial dural arteriovenous fistulas: leptomeningeal venous disruption without nidus excision. **Neurosurgery**,v. 42, p. 796-804, 1998.

HUANG, Q. *et al.* Use of Onyx in the management of tentorial dural arteriovenous fistulae.**Neurosurgery**,v. 65, n. 2, p. 287-292, 2009.

HUDA, W.; PETERS, K.R.Radiation-induced temporary epilation after a neuroradiologically guided embolization procedure. **Radiology**,v. 193, p. 642-644, 1994.

JAHAN, R. *et al.* Embolization of arteriovenous malformations with Onyx: clinicopathological experience in 23 patients. **Neurosurgery**,v. 48, n. 5, p. 984-997, 2001.

KERBER, C.W.; NEWTON, T.H. The macro and microvasculature of the dura mater. **Neuroradiology**,v. 6, p. 175-179, 1973.

KIYOSUE, H. *et al.* Treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas: current strategies based on location and hemodynamics, and alternative techniques of transcatheter embolization. **Radiographics**,v. 24, p. 1637-1653, 2004.

KONG, D.S. *et al.*Combined surgical approach with intraoperative endovascular embolization for inaccessible dural arteriovenous fistulas. **Surg Neurol**, v. 68, n. 1, p. 72-77, 2007.

KUWAYAMA, N. *et al.* Radiation exposure in endovascular surgery of the head and neck. **ANJR Am J Neuroradiol**,v. 15, p. 1801-1808, 1994.

LALWANI, A.K.; DOWD, C.F.; HALBACH, V.V. Grading venous restrictive disease in patients with dural arteriovenous fistulas of the transverse/sigmoid sinus.**J Neurosurg**,v. 79, n. 1, p. 11-15, 1993.

LAWTON, M.T.; JACOBOWITZ, R.; SPETZLER, R.F. Redefined role of angiogenesis in the pathogenesis of dural arteriovenous malformations. **J Neurosurg**,v. 87, p. 267-274, 1997.

LUCAS, C.P. *et al.* Endoarterial management of dural arteriovenous malformations with isolated sinus using Onyx-18: technical case report. **Neurosurgery**, v. 61, p. 293-294, 2007.

LUCAS, C.P. *et al.* Treatment for intracranial dural arteriovenous malformations: A meta-analysis from the English language literature. **Neurosurgery**, v. 40, p. 1119-1132, 1997.

LV, X. *et al.* Embolization of intracranial dural arteriovenous fistulas with Onyx-18.**Eur J Radiol**, v. 73, n. 3, p. 664-671, 2010.

LV, X. *et al.* Trigemino-cardiac reflex in embolization of intracranial dural arteriovenous fistula.**AJNR Am J Neuroradiol**,v. 28, n. 9, p. 1769-1770, 2007.

MALKINSON, F.D. Radiation injury to skin following fluoroscopically guided procedures. **Arch Dermatol**, v. 132, p. 695-696, 1996.

MARSHALL, L.F.; CAMP, P.E.; BOWERS, S.A. Dimethyl sulfoxide for the treatment of intracranial hypertension: a preliminary trial. **Neurosurgery**, v. 14, n. 6, p. 659-663, 1984.

MARTINS, C. *et al.* Microsurgical anatomy of the dural arteries. **Neurosurgery**, v. 56 (ONS 2), p. 211-251, 2005.

MIRONOV, A. Classification of spontaneous dural arteriovenous fistulas with regard to their pathogenesis. **Acta Radiol**, v. 36, n. 6, p. 582-592, 1995.

MOMOJI, J. *et al.* Histopathological examinations of dural arteriovenous malformations of posterior fossa. **No Shinkei Geka**, v. 25, p. 137-142, 1997.

MOUNAYER, C. *et al.* Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using Onyx in 94 patients. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 28, p. 518-523, 2007.

MULLAN, S. Treatment of carotid-cavernous fistulas by cavernous sinus occlusion. **J Neurosurg**, v. 50, p. 131-144, 1979.

MURAYAMA, Y. *et al.* Nonadhesive liquid embolic agent for cerebral arteriovenous malformations: preliminary histopathological studies in swine rete mirabile. **Neurosurgery**, v. 43, p. 1164-1175, 1998.

NELSON, P.K. *et al.* Use of a wedged microcatheter for curative transarterial embolization of complex intracranial dural arteriovenous fistulas: indications, endovascular technique, and outcome in 21 patients. **J Neurosurg**, v. 98, p. 498-506, 2003.

NEWTON, T.H.; CRONQVIST, S. Involvement of dural arteries in intracranial arteriovenous malformations. **Radiology**, v. 93, n. 5, p. 1071-1078, 1969.

NISHIJIMA, M. *et al.* Etiological evaluation of dural arteriovenous malformations of the lateral and sigmoid sinuses based on histopathological examinations. **J Neurosurg**, v. 76, p. 600-606, 1992.

NOGUEIRA, R.G. *et al.* Preliminary experience with Onyx embolization for the treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 29, p. 91-97, 2008.

PANAGIOTOPOULOS, V. *et al.* Onyx embolization as a first line treatment for intracranial dural arteriovenous fistulas with cortical venous reflux. **Rofo**, v. 181, n. 2, p. 129-138, 2009.

QUISLING, R.G.; MICKLE, J.P.; BALLINGER, W. Small particle polyvinyl alcohol embolization of cranial lesions with minimal arteriolar-capillary barriers. **Surg Neurol**, v. 25, p. 243-252, 1986.

REZENDE, M.T.S. *et al.* Dural arteriovenous fistula of the lesser sphenoid wing treated with Onyx: technical note. **Neuroradiology**, v. 48, p. 130-134, 2006.

ROSSITI, S. Transarterial embolization of intracranial dural arteriovenous fistulas with direct cortical venous drainage using ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx). **Klin Neuroradiol**, v. 19, n. 2, p. 122-8, 2009.

SCHALLER, B. Trigemino-cardiac reflex: a clinical phenomenon or a new physiological entity? **J Neurol**, v. 251, p. 658-65, 2004.

SODERMAN, M. *et al.* Gamma knife radiosurgery for dural arteriovenous shunts: 25 years of experience. **J Neurosurg**, v. 10, p. 867-875, 2006.

STANDARD, S.C. *et al.* Delayed recanalization of a cerebral arteriovenous malformation following angiographic obliteration with polyvinyl alcohol embolization. **Surg Neurol**, v. 44, n. 2, p. 109-113, 1995.

STIEFEL, M.F. *et al.* Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulae using Onyx: a case series. **Neurosurgery**, v. 65, Suppl 6, p. 132-139, 2009.

SUNDT JR., T.M. *et al.* Strategies, techniques, and approaches for dural arteriovenous malformations of the posterior dural sinuses. **Clin Neurosurg**, v. 37, p. 155-170, 1991.

SZIKORA, I. Dural arteriovenous malformations. *In*: FORSTING, M.; WANKE, I. **Intracranial vascular malformations and aneurysms**. 2nd edition. Berlin. Springer, Chapter 4; pp. 121-162, 2008.

TAHON, F. *et al.* Dural arteriovenous fistula of the anterior fossa treated with the Onyx liquid embolic system and the Sonic microcatheter. **Neuroradiology**, v. 50, n. 5, p. 429-432, 2008.

TAKI, W. *et al.* A new liquid material for embolization of arteriovenous malformations. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 11, n. 1, p. 163-168, 1990.

TERADA, T. *et al.* Embolization of arteriovenous malformations with peripheral aneurysms using ethylene vinyl alcohol copolymer: report of three cases. **J Neurosurg**, v. 75, p. 655-660, 1991.

TOMAK, P.R. *et al.* Evolution of the management of tentorial dural arteriovenous malformations. **Neurosurgery**, v. 52, n. 4, p. 750-762, 2003.

TOSTI, A.; PIRACCINI, B.M.; ALAGNA, G. Temporary hair loss simulating alopecia areata after endovascular surgery of cerebral arteriovenous malformations: A report of 3 cases. **Arch Dermatol**, v. 135, p. 1555-1556, 1999.

TOULGOAT, F. *et al.* Transarterial embolization of intracranial dural arteriovenous malformations with Ethylene Vinyl Alcohol Copolymer (Onyx[®] 18) [French]. **J Neuroradiol**, v. 33, p. 105-114, 2006.

van DIJK, J.M. *et al.* Clinical course of cranial dural arteriovenous fistulas with long-term persistent cortical venous reflux. **Stroke**,v. 33, p. 1233-1236, 2002a.

van DIJK, J.M. *et al.* Multiplicity of dural arteriovenous fistulas. **J Neurosurg**, v. 96, p. 76-78, 2002b.

van ROOIJ, W.J.; SLUZEWSKI, M.; BEUTE, G.N. Dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage: incidence, clinical presentation, and treatment. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 28, p. 651-655, 2007a.

van ROOIJ, W.J.; SLUZEWSKI, M.; BEUTE, G.N. Brain AVM embolization with Onyx. **AJNR Am J Neuroradiol**,v. 28, p. 172-177, 2007b.

WEBER, W. *et al.* Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with onyx: technical aspects.**AJNR Am J Neuroradiol**, v. 28, n. 2, p. 371-377, 2007.

WIKHOLM,G. Occlusion of cerebral arteriovenous malformations with N-butyl cyano-acrylate is permanent. **AJNR Am J Neuroradiol**,v. 16, p. 479-482, 1995.

WOO, H.H.; MASARYK, T.J.; RASMUSSEN, P.A. Treatment of dural arteriovenous malformations and fistulae.**Neurosurg Clin N Am**, v.16, n. 2, p. 381-393, 2005.

APÊNDICE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, portador de fístula artério-venosa dural com drenagem venosa leptomeníngea direta, autorizo a equipe de Neurroradiologia Intervencionista do HC-UFMG a realizar o tratamento da minha doença. Compreendi que será utilizado um material denominado Onyx® que será injetado no interior da fístula por meio de uma artéria intracraniana. Fui orientado dos riscos do procedimento como possibilidade de complicações locais relacionadas a radiação, bem como complicações neurológicas decorrentes da embolização.

Eu confirmo que entendi os termos do consentimento acima e do qual recebo cópia. Perguntei e fui esclarecido sobre todos os detalhes do tratamento proposto. Portanto, eu, voluntariamente dou meu consentimento para realização deste procedimento.

.....

Assinatura do paciente

Belo Horizonte, / /

Neurrorradiologista Responsável

Marco Túlio Salles Rezende

Departamento de Neurroradiologia intervencionista

Av. Alfredo Balena s/n

Santa Efigenia – Hemodinâmica, fone: 34099292

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa da USP



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

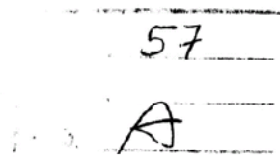
www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 04 de julho de 2007

Ofício nº 2198/2007
CEP/SPC

Prezado Senhor,



O trabalho intitulado **“AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DA UTILIZAÇÃO DE CIANOACRILATO E ONYX® COMO MATERIAIS EMBÓLICOS PERMANENTES NO TRATAMENTO ENDOVASCULAR DE MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 249ª Reunião Ordinária realizada em 02/07/2007, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 2831/2007.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor
DANIEL GIANANTE ABUD
PROF. DR. ANTÔNIO CARLOS DOS SANTOS (Orientador)
Centro de Ciências das Imagens e Física Médica

Comitê de Ética em Pesquisa HC e FMRP-USP - Campus Universitário
FWA – 0000 2733; IRB – 0000 2186
Fone (16) 3602-2228 - E-mail : cep@hcrp.fmrp.usp.br
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

ANEXO B – Declaração de aprovação



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena, 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30130-100
Fone: (051) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Sebastião Nataniel Silva Gusmão, Daniel Giansante Abud e Marcelo Magaldi Ribeiro de Oliveira, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“FÍSTULAS ARTÉRO-VENOSAS DURAS INTRACRANIANAS COM DRENAGEM VENOSA LEPTOMENÍGEA DIRETA: TRATAMENTO ENDOVASCULAR PRIMÁRIO COM INJEÇÃO INTRA-ARTERIAL DE ETILENO VINIL ÁLCOOL COPOLÍMERO (Onyx-18)”**, apresentada pelo mestrando **MARCO TÚLIO SALLES REZENDE** para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 09 de dezembro de 2010.

Prof. Sebastião Nataniel Silva Gusmão
Orientador

Prof. Daniel Giansante Abud

Prof. Marcelo Magaldi Ribeiro de Oliveira



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DA DUOCENTÉSIMA OCTAGÉSIMA QUARTA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE **MARCO TÚLIO SALLES REZENDE**, nº de registro 20088669682.

Às quatorze horas do dia nove de dezembro de dois mil e dez, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“FÍSTULAS ARTÉRO-VENOSAS DURAIS INTRACRANIANAS COM DRENAGEM VENOSA LEPTOMENÍGEA DIRETA: TRATAMENTO ENDOVASCULAR PRIMÁRIO COM INJEÇÃO INTRA-ARTERIAL DE ETILENO VINIL ÁLCOOL COPOLÍMERO (Onyx-18)”**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e a Oftalmologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Sebastião Nataniel Silva Gusmão, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Sebastião Nataniel Silva Gusmão/Orientador	Instit: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Daniel Giansante Abud	Instit: HC/FMRP	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Marcelo Magaldi Ribeiro de Oliveira	Instit: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO.

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 09 de dezembro de 2010.

Prof. Sebastião Nataniel Silva Gusmão/Orientador _____
 Prof. Daniel Giansante Abud _____
 Prof. Marcelo Magaldi Ribeiro de Oliveira _____
 Prof. Marcelo Dias Sanches/Coordenador _____

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Marcelo Dias Sanches
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia
Faculdade de Medicina - UFMG

CONFERE ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFMG

ANEXO 4 – Artigo publicado

Dural arteriovenous fistulas with direct cortical venous drainage treated with Onyx®

A case series

Felipe Padovani Trivelato¹, Daniel Giansante Abud², Alexandre Cordeiro Ulhôa^{1,4}, Tiago de Jesus Menezes¹, Thiago Giansante Abud², Guilherme Seikem Nakiri², Benedicto Oscar Colli³, Sebastião Nataniel Silva Gusmão¹, Marco Túlio Salles Rezende^{1,4}

ABSTRACT

Dural arteriovenous fistulas (DAVFs) may have aggressive symptoms, especially if there is direct cortical venous drainage. We report our preliminary experience in transarterial embolization of DAVFs with direct cortical venous drainage (CVR) using Onyx®. **Method:** Nine patients with DAVFs with direct cortical venous drainage were treated: eight type IV and one type III (Cognard). Treatment consisted of transarterial embolization using Onyx-18®. Immediate post treatment angiographies, clinical outcome and late follow-up angiographies were studied. **Results:** Complete occlusion of the fistula was achieved in all patients with only one procedure and injection in only one arterial pedicle. On follow-up, eight patients became free from symptoms, one improved and no one deteriorated. Late angiographies showed no evidence of recurrent DAVF. **Conclusion:** We recommend that transarterial Onyx® embolization of DAVFs with direct cortical venous drainage be considered as a treatment option, while it showed to be feasible, safe and effective.

Key words: dural arteriovenous fistula, dural arteriovenous malformation, embolization, endovascular, Onyx®, transarterial.

Fístulas arteriovenosas durais com drenagem cortical direta tratadas com Onyx®: casuística

RESUMO

As fistulas arteriovenosas durais (FAVDs) podem se manifestar com sintomas agressivos, especialmente se existe drenagem cortical direta. Relatamos nossa experiência preliminar na embolização transarterial de FAVDs com drenagem cortical direta usando Onyx®. **Método:** Nove pacientes com FAVDs com drenagem cortical direta foram tratados: oito do tipo IV e uma do tipo III (Cognard). O tratamento consistiu na embolização transarterial usando Onyx-18®. Angiografias imediatas pós-tratamento, evolução clínica e angiografias de controle tardias foram estudadas. **Resultados:** A oclusão completa da fístula foi alcançada em todos pacientes através de um só procedimento e injeção em apenas um pedículo arterial. No seguimento, oito pacientes ficaram livres de sintomas, um melhorou e nenhum deteriorou. Angiografias tardias de controle não mostraram evidência de FAVD recorrente. **Conclusão:** Nós recomendamos que a embolização transarterial com Onyx® das FAVDs com drenagem cortical direta, seja considerada como uma opção terapêutica, uma vez que mostrou ser factível, segura e efetiva.

Palavras-chave: fístula arteriovenosa dural, malformação arteriovenosa dural, embolização, endovascular, Onyx®, transarterial.

Correspondence

Marco Túlio Salles Rezende
Rua Aimorés 2631 / 1201
30140-072 Belo Horizonte MG - Brasil
E-mail: marcotulioresende@gmail.com

Received 31 March 2009
Received in final form 26 December 2009
Accepted 6 January 2010

¹Division of Interventional Neuroradiology, Department of Neurosurgery, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte MG, Brazil; ²Division of Interventional Neuroradiology, Department of Internal Medicine, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto SP, Brazil; ³Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto SP, Brazil; ⁴Division of Interventional Neuroradiology, Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte MG, Brazil.

Intracranial dural arteriovenous fistulas (DAVFs) are considered an acquired abnormality, characterized by abnormal shunting of blood inside the dura between the arterial and the venous systems. The true incidence of DAVFs is difficult to determine. Earlier case series reported that DAVFs represented only 10% to 15% of all cerebral arteriovenous malformations diagnosed with angiography¹.

There are numerous classification schemes for DAVFs dating back to the initial scheme proposed by Djindjian and Merland in 1978.² The most useful and modern are the revised Djindjian classification proposed by Cognard et al.³ and the classification proposed by Borden et al.⁴, both of which are based on the initial scheme. Cognard defined five types of DAVFs based exclusively upon the pattern of venous outflow: type I, located in the main sinus, with antegrade flow; type II, in the main sinus, with reflux into the sinus (IIa), cortical veins (IIb), or both (IIa+b); type III, with direct cortical venous drainage without venous ectasia; type IV, with direct cortical venous drainage with venous ectasia; and type V, with spinal venous drainage. No matter the classification system, they all focus on the patterns of venous drainage.

DAVFs draining retrogradely into cortical veins exhibit a much higher incidence of hemorrhage or venous infarction⁵. The annual mortality rate for cortical venous reflux may be as high as 10.4%, whereas the annual risk for hemorrhage or nonhemorrhagic neurologic deficits during follow-up are 8.1% and 6.9%, respectively, resulting in an annual event rate of 15%⁵.

We present our experience in endovascular embolization of intracranial DAVFs with direct cortical venous drainage using transarterial ethylene vinyl alcohol (Onyx-18®).

METHOD

From October 2005 to May 2009, 9 consecutive previously untreated patients with intracranial DAVFs with direct cortical venous drainage (Cognard types III-IV) underwent endovascular treatment with Onyx-18® at three different institutions. There were 7 (77.7%) men and 2 women. The mean age of these patients was 50.77±12.26 years (median, 52 years; range 31-71 years) (Table). Clinical presentation included intracranial hemorrhage in 5 patients (55.5%), ocular symptoms in 2 (22.2%), focal neurological deficit in 1 (11.1%), seizures in 1 and pulsatile tinnitus in 1. Symptoms were developed in an acute fashion in six patients and chronic in three patients (mean duration, 50 months; range 6-96 months). Patients were questioned about medical history to identify etiologic factors such as thrombophlebitis, otitis or sinusitis, cranial trauma, neurosurgery, or phlebitis of the lower limb. None patient presented these conditions.

Three (33.3%) DAVFs were located at the dural con-

vexity, 3 (33.3%) at the tentorial region, 2 at the anterior fossa and one (11.1%) at the lesser sphenoid wing. According to San Millan-Ruiz et al.⁶ DAVFs located at the lesser sphenoid wing region can be classified according to the involvement of either the superficial middle cerebral vein or the lesser sphenoid wing sinus. Only one patient at our study presented a DAVF located at the lesser sphenoid wing region. The fistula was drained by superficial middle cerebral vein. Picard et al.⁷ divided the venous tributaries in the tentorium into three regions: the lateral tentorial sinus group lie adjacent to the lateral sinus and receive supratentorial drainage from the lateral and inferior surfaces of the temporal and occipital lobes. The medial tentorial sinus group are situated adjacent to the torcula and drain into it or the lateral or straight sinus. They primarily receive infratentorial venous drainage from the cerebellar hemispheres and vermis. Finally, lesions along the free edge of the tentorium, which receive venous drainage from the basilar and lateral mesencephalic veins and may have infra or supratentorial drainage or even drain into spinal veins (Cognard Type V). Three patients presented DAVFs located at the tentorial region. All of them drained primarily to cortical cerebellar veins, cortical occipital veins or to the lateral pontomesencephalic vein. There was an average of 2.66±1.11 arterial feeders for each DAVF (median, 3; range, 1-5). The middle meningeal artery was involved in 7 cases (77.7%), combined or isolated, the occipital artery in 3 and the ophthalmic artery in 3. Eight (88.8%) lesions were classified as Cognard IV and one (11.1%) lesion as Cognard III. Onyx injection was used as the single treatment modality in all cases.

An immediate post-treatment angiogram was performed in all patients. Follow-up angiography was obtained 6 months after the initial treatment.

Endovascular procedure

The interventions were performed under general anesthesia. An intravenous bolus of 3,000 UI of heparin was given at the beginning of the procedure. Vascular access was obtained via the right common femoral artery. A complete cerebral angiogram including both internal carotid arteries, both external carotid arteries and ipsilateral vertebral artery was performed before the treatment to determine the DAVF angioarchitecture. A 6F guiding catheter was placed into the parent artery. A microcatheter (Ultraflow, Micro Therapeutics, Irvine, Calif.) was advanced over a 0.008-inch microguidewire (Mirage, Micro Therapeutics) into the meningeal branch responsible for the DAVF supply, always trying to reach the fistulous zone as close as possible or at least wedged into position. The microcatheter was flushed with dimethyl sulfoxide (DMSO) and the dead space was filled with Onyx-18® for 40 seconds. Under continuous subtraction fluoros-

Table. Summary of 9 patients with DAVFs with direct cortical venous drainage treated with transarterial Onyx®-18 injection.

Case No.	Age (yrs), Sex	Presentation (duration)	Localization	Type Cognard ¹	Arterial supply	Drainage	Onyx® injection	Length of injection	Complications	Immediate angiography	Clinical outcome (follow-up)
1	39, F	Seizures (acute)	Rt temporo-occipital convexity	IV	Rt MMA (psb), rt oph (recurrent meningeal branch), Lt MMA, rt STA, Lt PCA (pial branch)	Rt cortical temporo-occipital vein	2.6 cc via MMA (direct puncture)	41 min	None	Anatomical exclusion	Asymptomatic (10 mos)
2	71, M	Retro-orbital pain (4 yr)	Lt lesser sphenoid wing	IV	Lt MMA	Lt superficial middle cerebral vein	1.3 cc via MMA	31 min	None	Anatomical exclusion	Asymptomatic (10 mos)
3	52, M	Pulsatile tinnitus, intermittent rt hemiparesis (6 mos)	Lt tentorial	IV	Lt MMA (tentorial branches), Lt ICA (tentorial branches of C4 segment), Lt PMA	Lateral pontomesencephalic vein	1.7 cc via MMA	42 min	None	Anatomical exclusion	Asymptomatic (20 mos)
4	49, M	Hemorrhage (acute)	Lt tentorial	IV	Lt MMA, Lt occ (tob), Lt MHT	Cortical cerebellar veins toward deep and superficial systems	3.5 cc via MMA	47 min	None	Anatomical exclusion	Asymptomatic (8 mos)
5	53, M	Lt eye proptosis, hyperemia, VI nerve palsy (8 yrs)	Lt parietal convexity	IV	Bilateral MMA, Lt STA (tob)	Lt cortical parietal vein	2.0 cc via MMA	37 min	None	Anatomical exclusion	Partial improvement (8 mos)
6	62, M	Hemorrhage (acute)	Rt occipital convexity	III	Rt MMA, rt occ (tob)	Rt cortical occipital vein	1.5 cc via MMA	35 min	None	Anatomical exclusion	Asymptomatic (12 mos)
7	58, M	Hemorrhage (acute)	Anterior fossa	IV	Lt oph (ethmoidal branches), Lt IMA	Lt frontobasal vein	1.5 cc via AETHA	35 min	None	Anatomical exclusion	Asymptomatic (6 mos)
8	42, F	Hemorrhage (acute)	Lt tentorial	IV	Lt MMA, Lt occ (tob), Lt PMA	Lt cortical occipital vein	2.6 mL via MMA	42 min	None	Anatomical exclusion	Asymptomatic (5 mos)
9	31, M	Hemorrhage (acute)	Anterior fossa	IV	Rt oph (ethmoidal branches), Lt oph (ethmoidal branches)	Lt frontobasal vein	1.6 cc via AETHA	32 min	None	Anatomical exclusion	Asymptomatic (6 mos)

DAVFs: dural arteriovenous fistulas; F: female; M: male; Lt: left; Rt: right; AETHA: anterior ethmoidal artery; ICA: internal carotid artery; IMA: internal maxillary artery; MHT: meningo-hypophyseal trunk; MMA: middle meningeal artery; psb: petrosquamous branch; STA: superficial temporal artery; PCA: posterior cerebral artery; PMA: posterior meningeal artery; occ: occipital artery; oph: ophthalmic artery; tob: transosseous branches.

copy, very slow Onyx® injections were performed, avoiding excessive reflux.

Each treatment consisted of a single Onyx® injection, after one unique feeder catheterization. One patient demanded a direct access through a small temporal craniotomy to the right middle meningeal artery because of difficult endovascular navigation (the middle meningeal artery originated from ophthalmic artery).

RESULTS

Immediate post-treatment angiographic results

Complete angiographic occlusion with anatomical exclusion of the fistula was achieved in all patients, with isolated arterial Onyx® injection, after one procedure, demonstrated on angiography performed immediately after the intervention.

All Onyx® injections were performed via a meningeal branch. The volume of Onyx® injected ranged from 1.3 to 3.5 mL per procedure (mean, 2.03 mL). The duration of the injection per pedicle ranged from 31 to 47 minutes, with a mean of 38 minutes.

All patients complained of headache in the first days after embolization that resolved with a short course of corticosteroids. No catheter was glued. No complication was observed.

Follow-up

Patients were followed-up in a period ranging from 5 to 20 months after intervention. After treatment, 8 (88.8%) patients were free from symptoms related to the DAVF and 1 (11.1%) patient improved. No patient deteriorated.

Control angiographies after 6 months of the treatment showed no evidence of residual or recurrent DAVF in any patient.

DISCUSSION

The main goal of the treatment of type III/IV DAVFs is to eliminate the cortical venous drainage and the resulting risks. Optimal treatment aims at occluding the origin of the draining vein. Many options have been used: surgery⁸⁻¹⁰, transvenous¹¹, or transarterial embolization¹²⁻¹⁴.

Arterial feeder ligation is not an effective treatment because it frequently leads to recruitment of an extensive collateral network^{10,14}.

One option is surgical clipping of the draining vein, especially if it is unique and easily approached⁸⁻¹⁰.

Transvenous endovascular approach consists of retrograde catheterization and sacrifice of the involved venous structure^{15,16}. For DAVFs with direct CVR (types III-IV), dural sinus occlusion is not an option. Retrograde catheterization of the cortical vein draining the DAVF and its occlusion was performed in a few cases¹¹. This is very difficult and risky, with severe complications, in-

cluding vessel rupture or perforation, venous infarct and hemorrhage^{10,17}.

Since the initial description of therapeutic embolization of DAVFs in the early 1970s¹⁸, various embolic agents such as particles, liquid silicone, ethyl alcohol, platinum microcoils and cyano-acrylates have been used by transarterial approach. Polyvinyl alcohol particles (PVA) are easy to handle but they often promote proximal occlusion. Reduction of the shunting flow can be obtained but obliteration of the shunt itself is rather difficult. DAVFs treated with PVA frequently recanalize^{12,13}. The use of this temporary embolic suspension was supplanted by liquid embolic embolization. It is generally accepted that recanalization rate is lower with cyano-acrylate liquid adhesives. The possibility of reaching the site of fistulous communication is greater. Complete cure is achieved when all veins exiting the DAVF are occluded¹⁴. The use of N-butyl-cyano-acrylate (NBCA) necessitates experience in both its preparation and delivery. Because of some chemical and physical properties such as polymerization rate, binding and viscosity, its effects are not always predictable, at times producing proximal feeder occlusion or venous obstruction even in normal territories¹⁹. Sometimes NBCA may not traverse the fistulous connection into the venous side permitting the re-appearance of smaller collaterals, which may be more difficult to catheterize selectively.

In 2007, van Rooij et al.²⁰, published the experience of their group in the management of DAVFs with CVR. Surgery was the treatment of choice for anterior fossa DAVFs. For all other DAVFs, embolization with glue was the first treatment option, with the aim of complete cure. Five patients with an anterior fossa DAVF underwent successful surgery. In 14 patients, the DAVF was completely occluded with embolization alone, and in 7 patients, embolization was followed by surgery. Complete occlusion was angiographically confirmed in 28 of 29 DAVFs. There were no complications of surgery; embolization was complicated by postembolization hemorrhage in 1 patient (3%). In a series of 21 DAVFs (9 type III-IV Cognard) treated transarterially under flow-arrest conditions, cures were demonstrated in all fistulae without complications.¹⁴ Although the definite curative embolization occurred under flow-arrest conditions, a significant portion of these patients underwent adjunctive embolization with polyvinyl alcohol or NBCA or previous transvenous coiling of the recipient venous structure. This served to devascularize the collateral inflow to minimize NBCA fragmentation, prevent systemic venous embolization, and increase the probability of polymerization within the pathologic shunt itself.

These studies illustrate the complex angioarchitectural spectrum of DAVFs and the expertise in multimodal

ity treatments required to engender treatment safe and effective.

Ethylene vinyl alcohol (Onyx®), a polymer which is dissolved in DMSO, is an alternative embolic agent. In comparison with NBCA, Onyx does not polymerize but the copolymer precipitates as the DMSO diffuses under aqueous conditions, and thus mechanically occludes the vessel^{19,21-28}. The application of the ethylene-vinyl alcohol copolymer (EVOH) in the endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations (AVMs) was first described by Taki et al.²¹ and Terada et al.²² in the early 1990s. The FDA approved the intravascular use of Onyx for embolization of intracranial AVMs in July 2005. Since that, some series were published reporting the efficacy of Onyx® in the management of intracranial AVMs. The major advantage to the use of Onyx® compared with cyanoacrylates is the ease of injection. The catheter should be placed in the same wedge situation as for intranidal glue injection^{23,24}. The injection should be very slow, as well. It may be stopped for a few seconds or minutes to wait for precipitation of Onyx® in order to avoid reflux, and then resumed. Control angiography may be performed during Onyx® injection for a better understanding of material progression and of nidus and vein occlusion. Onyx® always behaves as a column, and the formation of small drops flowing into the vein that may be seen when glue is injected too fast, normally do not occur. The injection may last for several minutes or even tens of minutes^{23,24}. The total amount of Onyx® injected at one time in one single pedicle may therefore be much more than with glue. It reduces the number of catheters used and the total number of procedures needed to achieve a complete cure of the AVM²³. The other major advantage is that injection is more prolonged and the decision to stop or continue the injection does not have to be made immediately, as it does for glue injection.

DAVF closure with Onyx® was first reported by Rezende et al.²⁵ in 2006, in a patient with a lesser sphenoid wing region fistula with direct cortical venous drainage. After that, few other reports and case series were published^{19,26-28}.

Cognard et al.¹⁹ presented a series of 30 patients with DAVFs, 20 of those with direct cortical venous drainage. Complete cure was achieved in 23 (92%) of 25 patients who were not previously treated, with no recidive on follow-up. It took only 1 procedure for 20 patients. One patient with tentorial DAVF presented with ophthalmoplegia and facial pain after partial embolization due to foramen spinosum Onyx® reflux and rebled 2 years later. Another patient with tentorial DAVF had a cerebellar syndrome and hemorrhage after treatment secondary to extensive thrombosis of the draining vein. Nogueira et al.²⁷ reported 91.7% rate of cure in a 12 patient series with no significant morbidity or mortality. Ten of those had direct

cortical venous drainage. They had 1 (11%) recidive in 9 patients followed-up angiographically.

Similarly to the mentioned series above, we achieved complete occlusion of the fistula in all patients solely with Onyx®. Only one procedure and injection in only one pedicle (middle meningeal artery or anterior ethmoidal artery) was sufficient to close the fistula in these patients. Additionally, we had no complications and no patient deteriorated after treatment. All patients improved or had their symptoms resolved. One case at our series presented very tortuous feeders. It was not possible to navigate the microcatheter to reach a satisfactory position to inject Onyx. Based on previous reports, we decided to perform a small craniectomy to obtain access to the middle meningeal artery²⁹. We recognize that on these situations, a direct surgical approach could be an alternative.

Our series included only dural arteriovenous fistulas with direct cortical venous drainage (without venous sinus involvement) treated with Onyx®. We achieved a high rate of cure following some steps: [1] performing detailed angiographic study of the fistula (feeding artery, fistula point and draining vein well visualized), [2] selecting only dural arteriovenous fistulas with direct cortical venous drainage, [3] performing embolizations via a meningeal branch, [4] trying to reach the fistulous zone as close as possible or at least wedged into position, [5] performing very slow, intermittent injections, resulting in enhanced penetration into the fistula point and [6] avoiding reflux toward cranial base foramina. These points are critical for successful embolization.

Based on these findings, Onyx® showed to be effective and safe. While it allows a prolonged time of larger volume injections and predictable effect, its penetration reaches the feeding vessel more distally, occluding the exit vein and other feeders retrogradely. Despite its advantages, adverse effects may happen, such as catheter rupture or entrapment, angiotoxicity and undesired reflux^{23,24}.

According to Cognard et al.¹⁹, Onyx® injections were easier to control than NBCA injections. A much larger volume could be injected over a longer time period. Injection in a single feeder allowed obtaining arterioarterial reflux and avoided embolization of other feeders. Access through the meningeal artery was more efficient even if the size was very small. They suggested that Onyx can be used as a primary treatment option for most cases of DAVFs with direct CVR. Nogueira et al.²⁷ described that Onyx® appears to allow for embolization from more proximal locations than cyanoacrylate. This may be accomplished without compromising the Onyx® penetration into the fistula. They have used this technique in cases where unfavorable vascular anatomy prevents more distal microcatheterization. Another potential advantage of Onyx® over cyanoacrylate is that Onyx embolization may allow for the

occlusion of several different vessel feeders from a single pedicle. This avoids the time and repeated risk of subsequent catheterizations that may be required with NBCA.

For DAVFs with direct CVR (type III-IV) the transarterial approach with Onyx® is a new option.

In conclusion, we consider Onyx® a promising option in the management of dural arteriovenous fistulas with direct cortical venous drainage. It showed to be feasible, safe and effective. Long term follow-up and comparative studies are necessary to allow drawing conclusions on the superiority of this technique.

REFERENCES

- Newton TH, Cronqvist S. Involvement of dural arteries in intracranial arteriovenous malformations. *Radiology* 1969;93:1071-1078.
- Djindjian R, Merland JJ. Meningeal arteriovenous fistula. Superselective arteriography of the external carotid artery. New York, Springer-Verlag, 1978:405-406.
- Cognard C, Gobin YP, Pierot L, et al. Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology* 1995;194:671-680.
- Borden JA, Wu JK, Shucart WA. A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg* 1995;82:166-179.
- van Dijk JM, terBrugge KG, Willinsky RA, et al. Clinical course of cranial dural arteriovenous fistulas with long-term persistent cortical venous reflux. *Stroke* 2002;33:1233-1236.
- San Millan Ruiz D, Rüfenacht DA, Fasel JHD, et al. The sphenoparietal sinus of Breschet: does it exist? An anatomic study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:112-120.
- Picard L, Bracard S, Islak C, et al. Dural fistulae of the tentorium cerebelli: radioanatomical, clinical and therapeutic considerations. *J Neuroradiol* 1990;17:161-181.
- Collice M, D'Aliberti G, Arena O, et al. Surgical treatment of intracranial dural arteriovenous fistulae: role of venous drainage. *Neurosurgery* 2000;47:56-67.
- Grisoli F, Vincentelli F, Fuchs S, et al. Surgical treatment of tentorial arteriovenous malformations draining into the subarachnoid space: report of four cases. *J Neurosurg* 1984;60:1059-1066.
- Tomak PR, Cloft HJ, Kaga A, Cawley CM, Dion J, Barrow DL. Evolution of the management of tentorial dural arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2003;52:750-762.
- Defreyne L, Vanlangenhove P, Vandekerckhove T, et al. Transvenous embolization of a dural arteriovenous fistula of the anterior cranial fossa: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:761-765.
- Grossman RI, Sergott RC, Goldberg HJ, et al. Dural malformations with ophthalmic manifestations: use of particulate embolization in seven patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1985;6:809-813.
- Quisling RG, Mickle JP, Ballinger W. Small particle polyvinyl alcohol embolization of cranial lesions with minimal arteriolar-capillary barriers. *Surg Neurol* 1986;25:243-252.
- Nelson PK, Russel SM, Woo HH, Alastra AJG, Vidovich DV. Use of a wedged microcatheter for curative transarterial embolization of complex intracranial dural arteriovenous fistulas: indications, endovascular technique, and outcome in 21 patients. *J Neurosurg* 2003;98:498-506.
- Halbach VW, Higashida RT, Hieshima GB, et al. Dural fistulas involving the cavernous sinus: results of treatment in 30 patients. *Radiology* 1987;163:437-442.
- Mullan S. Treatment of carotid-cavernous fistulas by cavernous sinus occlusion. *J Neurosurg* 1979;50:131-144.
- Kiyosue H, Hori Y, Okahara M, et al. Treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas: current strategies based on location and hemodynamics, and alternative techniques of transcatheter embolization. *Radiographics* 2004;24:1637-1653.
- Djindjian R, Cophignon J, Theron J. Embolization by superselective arteriography from the femoral route: review of 60 cases: technique, indications, complications. *Neuroradiology* 1973;6:20-26.
- Cognard C, Januel AC, Silva Jr NA, et al. Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage: new management using Onyx. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:235-241.
- Van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN. Dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage: incidence, clinical presentation, and treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:651-655.
- Taki W, Yonekawa Y, Iwata H, et al. A new liquid material for embolization of arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;11:163-168.
- Terada T, Nakamura Y, Nakai K, et al. Embolization of arteriovenous malformations with peripheral aneurysms using ethylene vinyl alcohol copolymer: report of three cases. *J Neurosurg* 1991;75:655-660.
- Weber W, Kis B, Siekmann R, et al. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with onyx: technical aspects. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:371-377.
- Mounayer C, Hammami N, Piotin M, et al. Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using Onyx in 94 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:518-523.
- Rezende MTS, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Abud DG, Moret J. Dural arteriovenous fistula of the lesser sphenoid wing treated with Onyx: technical note. *Neuroradiology* 2006;48:130-134.
- Toulgoat F, Mounayer C, Rezende MTS, et al. Transarterial embolization of intracranial dural arteriovenous malformations with ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx® 18) [French]. *J Neuroradiol* 2006;33:105-114.
- Nogueira RG, Dabus G, Rabinov JD, et al. Preliminary experience with Onyx embolization for the treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:91-97.
- Panagiotopoulos V, Möller-Hartmann W, Asgari S, et al. Onyx embolization as a first line treatment for intracranial dural arteriovenous fistulas with cortical venous reflux. *Rof* 2009;181:129-138.
- Kong DS, Kwon KH, Kim JS, Hong SC, Jeon P. Combined surgical approach with intraoperative endovascular embolization for inaccessible dural arteriovenous fistulas. *Surg Neurol* 2007;68:72-77.