LISBOA
UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA LISBOA

TRABALHO FINAL
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Aneurisma da Veia de Galeno

Margarida Vieira Matos Rei

Orientado por:

Drª. Maria Margarida Guerra Abrantes Pereira de Mello

JANEIRO’2023

Resumo

O Aneurisma da Veia de Galeno (AVG) é uma malformação arteriovenosa congénita com uma incidência estimada de 1:10 000 a 1:25 000 nascimentos. A persistência da veia mediana prosencefálica de Markowski (VMPM), precursora embrionária da veia de Galeno (VG), interfere na maturação do sistema venoso cerebral e impede a formação da VG, resultando no AVG. Localizada nas cisternas quadrigémea e do *velum interpositum*, a malformação arteriovenosa recebe aferências bilaterais das arteriais coroideias posteriores e anteriores, pericalosas e tálamoperfurantes. A drenagem venosa ocorre para a VMPM e, por sua vez, para o seio sagital superior, através do seio falcial, que, numa situação normal, deveria regredir para formar o seio reto. De acordo com a classificação de Lasjaunias, distinguem-se dois tipos de AVG: o coroideu e o mural. O primeiro manifesta-se no período neonatal com insuficiência cardíaca (IC) de alto débito, enquanto o segundo é mais frequente na infância, quando surgem convulsões, macrocefalia e atraso do desenvolvimento psicomotor. A maioria dos casos são detetados no período neonatal, embora, com os avanços imagiológicos, seja possível estabelecer um diagnóstico pré-natal por ecografia obstétrica. De notar que, quanto mais cedo surgirem as manifestações clínicas, pior será o prognóstico. Dada a complexidade e elevada morbi-mortalidade associadas, é fundamental a referenciação precoce de crianças com o diagnóstico de AVG para centros especializados e capazes de lidar com este tipo de lesões. O tratamento de eleição é a embolização endovascular transarterial que deve seguir uma abordagem faseada e iniciar-se, idealmente, entre os 5 e 6 meses de idade.

Palavras-chave:

Aneurisma da Veia de Galeno; Recém-Nascido; Insuficiência Cardíaca; Hidrocefalia; Embolização.

O trabalho final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

Abstract

Vein of Galen Aneurysm (AVG) is a congenital arteriovenous malformation that has an estimated incidence of 1 in 10 000 to 1 in 25 000 births. As the median prosencephalic vein of Markowski (VMPM), an embryonic percursor of the mature vein of Galen (VG), does not undergo its normal regression, the development of the VG does not occur. Located in the quadrigeminal plate cistern and the cistern of the velum interpositum, this arteriovenous malformation has supply from anterior and posterior choroidal, pericallosal and thalamoperforating arteries. Direct arterial feeders drain into the enlarged VMPM. In turn, a persistent falcine sinus drains blood from the VMPM into the superior sagittal sinus, which fails to regress and causes the straight sinus to be absent. According to Lasjaunias classification, there are two types of vein of Galen aneurysms: choroidal and mural. Whereas patients with the choroidal type usually present with high output heart failure within the first days of life, the mural type manifests later in infancy or even in childhood with seizures, macrocrania and psychomotor maldevelopment. Most patients with AVG are diagnosed in the neonatal period. However, due to the advancements in ultrassound techonology, it can be detected during pregnancy. The prognosis depends upon the time of presentation. These patients should be referred to centers capable of carrying out interventional procedures. Staged endovascular embolization using a transarterial approach is the therapy of choice, and it should start at 5-6 months of age.

Key-words:

Vein of Galen Aneurysm; Newborn; Heart failure; Hydrocepahuls; Embolization.

The author is exclusively responsible for this final work, and FMUL is not responsible for any of its content.

Índice

Resumo *2*

Abstract *3*

Lista de Abreviaturas e Siglas *6*

Introdução *7*

Metodologia *8*

Etiopatogenia *9*

1. Anatomia e Desenvolvimento Embrionário do Sistema Vascular Cerebral **9**

2. Angioarquitetura do AVG **10**

3. Mecanismo Molecular e Genético **10**

Classificação *12*

Fisiopatologia *14*

1. Manifestações Cardiopulmonares **14**

2. Manifestações Neurológicas **15**

Apresentação Clínica *18*

1. Período Pré-Natal **19**

2. Período Neonatal **19**

3. Lactentes **20**

4. Infância e Adolescência **20**

Gravidez e Parto *21*

Diagnóstico *24*

1. Ecografia **26**

2. Ressonância Magnética **26**

3. Tomografia Computadorizada Crânio-Encefálica **27**

4. Radiografia Simples do Crânio e do Tórax **28**

5. Angiografia Cerebral **28**

Tratamento *29*

1. História **29**

2. Objetivo do Tratamento **29**

2.1. Recém-nascidos 30

2.2. Lactentes 30

2.3. Crianças e Adolescentes 31

3. Opções Terapêuticas e Decisão Terapêutica **31**

3.1. Tratamento Médico 32
3.2. Embolização Endovascular 35
3.3. Radiocirurgia 41
3.4. Microcirurgia 42

4. Follow-up **43**

Prognóstico e Complicações ***44***

Desafios Futuros ***47***

Conclusão ***48***

Agradecimentos ***50***

Referências Bibliográficas ***51***

Anexos ***57***

Lista de Abreviaturas e Siglas

Aneurisma da Veia de Galeno	AVG
Aurícula Direita	AD
Débito Cardíaco	DC
Fração inspirada de oxigénio	FiO_2
Hipertensão Intracraniana	HIC
Hipertensão pulmonar	HP
Insuficiência cardíaca	IC
Líquido cefalorraquidiano	LCR
Malformação Capilar - Malformação Arteriovenosa	MC-MA
N-butil-cianoacrilato	NBCA
Prostaglandina E1	PGE1
Veia Cava Superior	VCS
Veia de Galeno	VG
Veia Mediana Prosencefálica de Markowski	VMPM
Ventrículo esquerdo	VE
Ventrículo direito	VD
Ressonância Magnética	RM
Ressonância Magnética crânio-encefálica	RM-CE
Recém-nascido	RN
Tomografia Computorizada crânio-encefálica	TC-CE
Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais	UCIN

Introdução

O aneurisma da veia de Galeno (AVG), também conhecido como "malformação aneurismática da veia de Galeno", "malformação da veia de Galeno", ou "aneurisma arteriovenoso da veia de Galeno" corresponde a uma malformação arteriovenosa cerebral congénita rara, grave, associada a uma elevada taxa de morbi-mortalidade, sobretudo no período neonatal.[1, 2, 3, 4]

Apresenta uma incidência estimada de 1:10 000 a 1:25 000 nascimentos e é três vezes mais frequente no sexo masculino. [4-7]

O AVG representa menos de 1% das malformações arteriovenosas intracranianas, mas 30% das malformações vasculares em idade pediátrica.[1-4, 8-16]

Em termos anátomo-embriológicos, o AVG consiste numa formação venosa sacular localizada na linha média, no espaço subaracnoideu, mais concretamente nas cisternas quadrigeminal e do *velum interpositum*, que se desenvolve durante o período embrionário, entre a sexta e décima primeira semanas de gestação. Trata-se de uma lesão vascular complexa, na qual o sangue arterial flui diretamente da circulação coroideia para a rede venosa, através de múltiplas fístulas arteriovenosas.[1, 3, 4, 7, 13, 14, 17-25]

Em 1895 Steinheil descreveu, pela primeira vez, o AVG, referindo-se ao mesmo como uma malformação arteriovenosa que drenava para a veia de Galeno (VG).[26] Na altura, ainda não havia qualquer distinção entre a dilatação aneurismática da VG (uma malformação artério-venosa que drena para a VG dilatada formada), Variz da VG (correspondente à dilatação da VG na ausência de fístulas arteriovenosas) e o verdadeiro AVG, que drena para a veia mediana prosencefálica de Markowski (VMPM).[20, 27]

Raybaud e Strother foram os primeiros a reconhecer, em 1989, que, ao contrário do que a designação possa sugerir, o AVG não é um verdadeiro aneurisma, correspondendo, na realidade, à persistência da VMPM, um vaso precursor da VG ausente na vida adulta. [11]

Metodologia

Foi realizada uma revisão sistemática com o objetivo de abordar a epidemiologia, fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e prognóstico do AVG, bem como rever o desenvolvimento embrionário do sistema vascular cerebral, a angioarquitetura e a classificação desta malformação.

Para a realização do presente trabalho, foram pesquisadas publicações submetidas entre 2017 e 2022, redigidas em língua inglesa e portuguesa, nas seguintes bases de dados: PubMed, Ata Pediátrica Portuguesa, ScienceDirect, UpToDate, Web of Science.

Utilizaram-se como palavras-chave na pesquisa MESH na PubMed**:** "Vein of Galen Malformations". Os termos de pesquisa utilizados para a Ata Pediátrica Portuguesa foram: "aneurisma da veia de galeno", e para as restantes três bases de dados: "vein of Galen malformation" OR "vein of Galen aneurysmal malformation" OR "vein of Galen aneurysm" OR "median vein of prosencephalalic of Markowski" OR "Vein of Galen arteriovenous malformation" OR "arteriovenous aneurysm of the vein of galen" AND "pediatric".

Incluíram-se apenas os artigos que abordassem o AVG (e não outras entidades distintas, como a "dilatação da veia de Galeno") em idade pediátrica. Foram, também consideradas, algumas referências bibliográficas citadas em artigos selecionados durante a pesquisa.

Após terem sido selecionados os estudos que cumpriam os critérios de elegibilidade pré-definidos foram avaliados os títulos e os resumos dos restantes resultados, excluindo-se os que não estavam relacionados com a temática de interesse.

Seguiu-se a leitura integral de todos os artigos potencialmente relevantes, obtendo-se, assim, 36 referências que foram analisadas e incluídas nesta revisão.

Etiopatogenia

1. Anatomia e Desenvolvimento Embrionário do Sistema Vascular Cerebral

Para melhor compreensão da fisiopatologia e complicações inerentes ao AVG, é necessário abordar, em primeiro lugar, o desenvolvimento embrionário e alguns conceitos anatómicos.[2]

A persistência da região caudal da VMPM, que se une às veias cerebrais internas e leva à formação de um saco venoso dilatado na linha média no espaço subaracnoideu, está na base da patogénese do AVG, que se desenvolve entre a sexta e décima primeira semanas de gestação.[1, 2] [vide figura 1]

O desenvolvimento embrionário neurovascular inicia-se na quarta semana de gestação, aquando do encerramento do tubo neural. No final da quinta semana, as principais artérias que nutrem a VG (artérias quadrigeminais e coroideias) estão formadas. A artéria cerebral anterior e as artérias coroideias vascularizam o epitélio do teto do terceiro ventrículo, onde se forma, mais tarde, o plexo coroideu. Simultaneamente à formação das artérias do sistema nervoso central, a VMPM desenvolve-se no teto do diencéfalo, sendo responsável pela drenagem do plexo coroideu.[2] Por volta da décima semana de gestação, esta é substituída nos seus dois terços anteriores pelas duas veias cerebrais internas, enquanto o terço posterior persiste para formar a VG.[2, 12, 28]

A VG é uma estrutura da linha média, localizada no espaço subaracnoideu, que mede cerca de 1 a 2 cm de comprimento.[6] Forma-se a partir da junção da porção caudal da VMPM com as duas veias cerebrais internas e passa póstero-superiormente ao esplénio do corpo caloso, ao nível da cisterna quadrigémea, drenando, juntamente com o seio sagital inferior, para o seio reto.[2, 6] De seguida, a drenagem venosa ocorre através das veias jugulares internas em direção à veia cava superior (VCS). A estrutura venosa está limitada, superiormente, pela margem livre da foice cerebral; posteriormente, pela tenda do cerebelo; ântero-inferiormente, pelo teto do terceiro ventrículo; e, lateralmente, pelas fissuras coroideias dos ventrículos laterais.[2]

Nas crianças com AVG, a ausência de capilares vasculares resulta na transmissão direta da pressão arterial dos vasos coroideus primitivos para a VMPM.[2] Consequentemente, não ocorre involução completa da VMPM, que dilata, devido ao aumento súbito e significativo do fluxo sanguíneo, impedindo a formação da VG. [1, 6, 21, 29]

2. Angioarquitetura do AVG

Tal como qualquer outra malformação vascular arteriovenosa, o AVG é formado por artérias nutritivas, um nidus e uma veia de drenagem.

O AVG recebe irrigação arterial bilateral proveniente de dois sistemas arteriais: o anterior ou prosencefálico e o posterior ou mesencefálico.[1] O primeiro grupo inclui as artérias: coroideia anterior, pericalosas (ramos da artéria cerebral anterior), artéria cerebral média e coroideia póstero-lateral. O segundo grupo é composto pelas artérias: tálamo-perfurantes posteriores, coroideia póstero-medial, quadrigeminal ou colicular (ramo da artéria cerebral posterior) e cerebelosa superior.[1, 28, 30]

Muitas vezes, o seio reto está ausente e o AVG drena para o seio falcial primitivo, uma estrutura embrionária que se junta ao terço posterior do seio sagital superior.[1, 9] A persistência de estruturas fetais, como os seios marginal primitivo (precursor do seio sagital superior) e occipital, impede um normal desenvolvimento da drenagem venosa profunda.[28] Como a via alternativa para a drenagem venosa não está completamente desenvolvida, a hipertensão venosa instala-se aquando do encerramento dos seios marginal e occipital, manifestando-se com alterações neurológicas.[23]

3. Mecanismo Molecular e Genético

Estudos recentes sugerem que mutações nos genes que codificam proteínas essenciais do desenvolvimento vascular (RASA1 e EPHB4) desempenham um papel importante na etiologia do AVG, que parece não resultar apenas de alterações do desenvolvimento embrionário.[31]

O gene RASA1 é conhecido pela sua associação com a Malformação Capilar - Malformação Arteriovenosa (MC-MA).[27,31] Dois estudos demonstraram uma

associação entre o AVG e mutações heterozigóticas neste gene. Há autores que defendem que são necessárias duas mutações, uma somática e outra na linha germinativa, para se desenvolverem as perturbações do espetro da MC-MA, sendo raras as formas familiares.[31]

O gene EPHBA participa na diferenciação dos vasos arteriais e venosos, durante a embriogénese.[31] Num estudo de associação genómica, uma mutação com perda de função neste gene foi responsável por 10% dos casos do AVG. Estes resultados foram corroborados por um outro estudo que identificou a mesma mutação em 30% dos doentes.[24]

Por se tratarem de genes com penetrância incompleta (nem todos os doentes portadores da mutação manifestam a doença) e expressividade variável (alguns doentes portadores da mutação apresentam apenas malformações vasculares), não é adequado propor aconselhamento genético pré-natal invasivo. Assim, os testes genéticos podem e devem ser realizados após o nascimento do RN com diagnóstico de AVG.[31]

Em suma, a relação entre fatores genéticos e o desenvolvimento de AVG ainda requer muita investigação.[1] No futuro, a identificação de mais alterações genéticas por *next-generation sequencing* será fundamental no aconselhamento genético e na abordagem do recém-nascido (RN) com AVG.[20]

Classificação

O primeiro sistema de classificação do AVG foi proposto em 1960 por Litvak.[1] Atualmente, os sistemas de Lasjaunias e de Yasargi são os mais utilizados para classificar o AVG.[1, 11, 26, 38]

A classificação de Lasjaunias tem em conta, não só a angioarquitetura do AVG, mas também as suas manifestações clínicas e prognóstico, demonstrando, assim, a relação entre a morfologia da lesão, a idade e gravidade clínica.[22] Esta descreve dois tipos de malformações aneurismáticas: o tipo primário (que representa o verdadeiro AVG) e o tipo secundário (que resulta de outra malformação arteriovenosa que drena para a VG).[26] Por sua vez, o tipo primário subdivide-se em coroideu e mural, de acordo com o número e origem das aferências arteriais.[32] O tipo coroideu é composto por múltiplas aferências coroideias que formam uma rede de vasos que drena para a VMPM, enquanto o tipo mural apresenta uma ou mais ligações arteriais diretas na parede da VMPM.[26] [vide figura 2]

Localizado na cisterna do *velum interpositum*, medialmente à fissura coroideia, o tipo coroideu é o mais comum e com pior prognóstico, representando 56 a 76% dos AVG.[1, 9, 25, 27] Predomina no sexo masculino e nos RN, provocando um quadro de IC, devido à fístula de alto débito.[1] As diversas aferências arteriais, localizadas no espaço subaracnoideu, incluem as artérias coroideias (anterior e posterior), a artéria cerebral anterior, as artérias tálamo-perfurantes, as artérias pericalosas e quadrigeminais, que estabelecem ligações vasculares entre si e formam um complexo plexiforme, antes de convergirem para a porção anterior da VMPM.[1, 5, 9, 11, 27]

O tipo mural situa-se nas cisternas do *velum interpositum* ou quadrigeminal.[9, 13, 27] Geralmente, é encontrado em lactentes e crianças, que se apresentam com macrocefalia, hidrocefalia e atraso do desenvolvimento, uma vez que a obstrução do fluxo sanguíneo resulta numa maior dilatação da VMPM comparativamente ao tipo coroideu.[6, 27] Neste caso, uma ou mais fístulas artério-venosas drenam diretamente para a margem ínfero-lateral da parede da VMPM, que recebe suprimento arterial unilateral ou bilateralmente das artérias quadrigeminal e coroideia posterior.[1, 7, 9] Tendo em conta o baixo fluxo e o menor número de fístulas, o tipo mural apresenta

melhor prognóstico do que o coroideu, sendo que nos casos (raros) em que a IC está presente, esta costuma ser ligeira e, habitualmente, assintomática.[1, 24, 29] A trombose espontânea do AVG é um fenómeno raro, que surge em apenas 2.5% dos doentes.[26] A sua ocorrência é mais comum no tipo mural. O mecanismo subjacente à mesma ainda não está completamente esclarecido, mas há vários fatores que têm sido apontados como possíveis causas, nomeadamente alterações hemodinâmicas (como shunt de baixo débito ou com fluxo turbulento), vasoespasmo, proliferação dos vasos e alterações ateroscleróticas.[1]

Por outro lado, a classificação de Yasargil não considera a apresentação clínica nem o prognóstico do doente.[1] Este sistema de classificação propõe 4 tipos de malformações aneurismáticas, baseadas no número, origem e tipo de aferências arteriais. O tipo I é constituído por uma ou mais fístulas diretas entre a VG e as artérias pericalosas e o segmento P3 da artéria cerebral posterior. No tipo II, as artérias tálamo-perfurantes e dos segmentos P1 e P2 da artéria cerebral posterior convergem para um nidus, que drena para a VMPM.[11] O tipo III, o mais comum, reúne características dos tipos I e II, sendo composto pelas artérias: cerebral posterior, pericalosas, tálamo-perfurantes e comunicante posterior.[1, 11] Por fim, o tipo IV compreende três subtipos: IVA, IVB e IVC.) Os tipos IVA e IVB correspondem às malformações arteriovenosas talâmica e mesencefálica que drenam para a VG dilatada, respetivamente. O tipo IVC é uma malformação tálamo-mencefálica ou meso-diencefálica que converge para a VG.[1]

Em suma, apenas a veia primária da classificação de Lasjaunias e as malformações tipo I, II e III de Yasargil se referem ao verdadeiro AVG, no qual a VMPM é o vaso lesado que sofre a dilatação.[26] Os tipos I e II da classificação de Yasargil correspondem ao tipo mural e coroideu da classificação de Lasjaunias, respetivamente.[28]

Fisiopatologia

1. Manifestações Cardiopulmonares

Em 1955, Silverman e os seus colegas descreveram 2 RN com AVG que morreram por IC sem causa cardiovascular conhecida, sugerindo, assim, pela primeira vez, este aneurisma cerebral como causa da IC.[26]

Atualmente, sabe-se que, embora o AVG seja uma causa rara de cardiomegalia e IC no período neonatal, a IC secundária à malformação constitui uma das principais causas de morbi-mortalidade nestes doentes.[15]

Raramente a IC se manifesta durante a vida fetal, uma vez que a placenta, que funciona como um sistema de baixa resistência vascular, compete com o AVG pelo fluxo sanguíneo, limitando a passagem de sangue pelo mesmo.[2] Contudo, este equilíbrio depende do tamanho do AVG, que, se for de grande calibre, pode justificar o aparecimento precoce de cardiomegalia e hidropsia fetal associadas à IC.[32, 33] Com a perda da placenta após o nascimento, até cerca de 80% do débito cardíaco (DC) é desviado para o shunt arteriovenoso de baixa resistência associado ao AVG.[2, 11, 15, 26, 32]

O aumento do retorno venoso proveniente do AVG à aurícula direita (AD) provoca dilatação e disfunção do ventrículo direito (VD), regurgitação da tricúspide e IC de alto débito.[4, 9, 11, 13, 20, 26, 31] [vide figura 3]

Devido ao aumento da pressão diastólica no VD, ocorre abertura do foramen oval e/ou do canal arterial. O shunt direito-esquerdo intracardíaco possibilita a distribuição de sangue menos oxigenado pela circulação sistémica e o aparecimento de cianose, que pode ser falsamente interpretada como um quadro de cardiopatia congénita cianótica.[26] Por outro lado, a passagem do fluxo sanguíneo da AD para a aurícula esquerda, através do foramen oval, causa disfunção sistólica pela sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo (VE).[33]

O fluxo diastólico retrógrado (ao nível do arco aórtico e da região proximal da aorta) resulta do fenómeno de roubo vascular causado pelo AVG e, juntamente com o aumento da pressão intraventricular, explica a hipoperfusão miocárdica.[30, 32] A

isquémia miocárdica, presente em quase 30% dos lactentes com AVG, agrava a IC e pode, inclusive, resultar em choque cardiogénico.[13, 24]

Quer a redução da volémia, inerente ao fenómeno de roubo vascular, quer a deterioração da função cardíaca levam à baixa perfusão sistémica com aumento compensatório da resistência vascular periférica.[9, 15, 26, 28, 31, 32, 34] Na tentativa de aumentar o DC, também se verifica um aumento da contratilidade do VE, que, a longo prazo, se torna deletério e acaba por provocar disfunção do VE.[20] Nenhum destes mecanismos compensatórios suprime as necessidades metabólicas dos órgãos, resultando em acidose lática e falência multiorgânica.[34]

A hipertensão pulmonar (HP) está descrita em vários casos de AVG, havendo autores que defendem a possibilidade da mesma se desenvolver ainda *in útero.*[33] Logo após o nascimento, há uma adaptação do sistema cardiovascular com vasodilatação e redução da resistência vascular pulmonar. O consequente aumento do fluxo pulmonar é exacerbado nos RN com AVG pelo aumento da pré-carga verificada ao nível do coração direito, que atinge a circulação pulmonar e resulta em HP.[20, 33, 34] Um estudo retrospetivo publicado no *Journal of Perinatology* sugere, ainda, outra hipótese. O fluxo proveniente das artérias cerebrais contorna o leito capilar e drena diretamente para a VMPM, limitando a extração de oxigénio. Durante a vida fetal, o sangue que retorna à VCS, a partir do AVG, e, subsequentemente, às artérias pulmonares tem uma elevada saturação de oxigénio. Isto leva à dilatação da vasculatura e hipervolémia a nível pulmonar, que, por sua vez, predispõe o RN para a HP após o nascimento.[33]

2. Manifestações Neurológicas

Antes de abordar as manifestações neurológicas associadas ao AVG, é necessário rever, primeiramente, o sistema do líquido cefalorraquidiano (LCR).

O LCR, que envolve o SNC, é produzido no plexo coroideu e circula dos ventrículos laterais para o terceiro ventrículo, através do *forâmen* de Monro. Ao atingir o quarto ventrículo, pelo aqueduto de Sylvius, flui através dos f*oramens* de Magendie e Luska, lá localizados, para as cisternas magna e cerebelopontinas, respetivamente. Após fluir pelo espaço subaracnoideu do cérebro e da medula espinhal, ocorre a sua reabsorção.[35]

Até às 35 semanas de vida, as veias medulares constituem a principal via de drenagem do LCR.[2, 23] A partir dessa altura, a sua reabsorção passa a ocorrer através das granulações aracnoideias dos seios venosos durais. [23, 25] De referir que a taxa de produção de LCR acompanha a taxa de reabsorção.[35]

Cerca de 50% dos doentes com AVG desenvolve hidrocefalia, isto é, acumulação excessiva de LCR nos ventrículos cerebrais e/ou espaço subaracnoideu.[23, 35] A hidrocefalia pode ser obstrutiva ou não obstrutiva, conforme o mecanismo fisiopatológico subjacente. Na hidrocefalia não obstrutiva, o LCR flui livremente pelo sistema ventricular, mas, por um compromisso na drenagem venosa, não é reabsorvido à mesma velocidade com que é produzido, acabando por se acumular. Por outro lado, na hidrocefalia obstrutiva, há um obstáculo que impede a reabsorção do LCR.[6]

A hidrocefalia obstrutiva associada ao AVG é rara, embora possa ocorrer devido à compressão do aqueduto de Sylvius e do terceiro ventrículo pelo AVG.[2, 23, 27] O efeito de massa deve-se à passagem de elevado fluxo sanguíneo para a VMPM, que acaba por dilatar.[6]

Zerah e os seus colegas foram os primeiros a reconhecer a hipertensão venosa como uma das possíveis causas de hidrocefalia.[28] A comunicação direta entre as artérias nutritivas e as veias de drenagem no AVG expõe o sistema venoso a pressões anormalmente elevadas. A hipertensão venosa daí resultante é transmitida às veias medulares, o que interfere na reabsorção do LCR e contribui para o aparecimento de hidrocefalia não obstrutiva.[2, 6, 9, 15, 27, 31] Este é o principal mecanismo reconhecido de hidrocefalia associada ao AVG.[11] Se a hidrocefalia se instalar numa altura do desenvolvimento em que ainda não houve o encerramento das fontanelas, o lactente apresentar-se-á com macrocefalia.[23, 25]

A persistência da congestão venosa induz, ao longo do tempo, o aparecimento de calcificações cerebrais difusas (tipicamente bilaterais e simétricas, de localização subcortical), infiltração do LCR na substância branca, hipóxia e lesões cerebrais progressivas, que interferem no desenvolvimento neurocognitivo e desencadeiam atraso mental, hemorragia intracraniana e convulsões.[9, 15, 22, 23, 25]

As alterações hemodinâmicas cerebrais causadas pelo AVG também podem resultar em alterações da drenagem venosa. A obstrução do fluxo venoso pode direcionar o sangue para o seio cavernoso, que possui comunicações com o sistema venoso extracraniano, nomeadamente com as veias faciais, a veia basilar e o plexo pterigoideu, resultando na proeminência das veias faciais e em epistáxis.[9] Caso o seio cavernoso não esteja bem desenvolvido, pode haver congestão venosa na fossa posterior, resultando em herniação tonsilar, que é reversível com o tratamento do AVG.[27]

Além da congestão venosa persistente, são apontados outros mecanismos de lesão cerebral: IC (secundária ao aumento da pré-carga do VD e à isquémia miocárdica) que leva à isquémia cerebral; trombose do AVG com consequente enfarte hemorrágico e/ou hemorragia intraventricular; desvio do sangue arterial do parênquima cerebral em direção ao AVG (fenómeno de roubo vascular), que leva a défices neurológicos; e compressão do parênquima cerebral pelo AVG.[15, 20, 28, 30]

É de salientar que o fenómeno de roubo vascular e a instalação progressiva da hipertensão venosa podem causar atrofia cerebral progressiva, predominantemente, da substância branca, conhecida como *Melting Brain Syndrome*.[27]

Todas estas alterações neurológicas (que se verificam, sobretudo, em lactentes e crianças) podem instalar-se rapidamente e tornar-se irreversíveis, mesmo com o tratamento do AVG ou a drenagem do excesso de LCR.[23]

Apresentação Clínica

O quadro clínico associado ao AVG carateriza-se, essencialmente, por manifestações cardíacas e neurológicas.[25, 26, 28] As manifestações cardíacas variam desde formas ligeiras e assintomáticas de cardiomegália a formas de IC grave com falência multiorgânica secundária a choque cardiogénico.[18]

A gravidade do quadro é muito variável e as manifestações clínicas podem ser distintas conforme a idade de apresentação e o tamanho do shunt associado ao AVG.[9, 5, 26, 28]

O amplo espetro clínico associado ao aneurisma cerebral está bem documentado numa análise retrospetiva, publicada no *Journal of Vascular and Interventional Neurology* em 2019, que incluiu 26 doentes com AVG com idades compreendidas entre 1 dia de vida e 18 anos, submetidos a embolização endovascular entre 1998 e 2012. Nos primeiros dois anos de idade, as manifestações clínicas mais frequentes foram: a macrocefalia (68.75%), o atraso do desenvolvimento neurocognitivo (31.25%) e veias cranianas proeminentes (18.75%). A presença de convulsões e um desenvolvimento estaturo-ponderal inadequado (associado à dificuldade na alimentação) foram apresentações mais raras, ocorrendo em 12.5% e 6.25% dos casos, respetivamente. Entre os 2 e 16 anos de idade, as crianças apresentavam-se, mais frequentemente, com macrocefalia (50%), atraso do desenvolvimento neurocognitivo (37.5%), convulsões (37.5%), diminuição da acuidade visual (25%) e défices neurológicos focais (25%). O único RN incluído neste estudo apresentava-se com IC de alto débito.[16]

Em 1964, Gold e os seus colegas propuseram um modelo de classificação clínica baseado na idade de início dos sintomas.[1] Esta classificação descreve as três apresentações clássicas associadas ao AVG: IC de alto débito evidente no RN; hidrocefalia e atraso do desenvolvimento psicomotor no lactente; complicações neurológicas e eventos hemorrágicos presentes nas crianças e adolescentes.[28]

1. Período Pré-Natal

Durante o período pré-natal, pode ocorrer IC, hidrocefalia e oligohidrâmnios.[4] Em casos mais graves, a hidrópsia fetal pode estar presente, em consequência do quadro de IC de alto débito associado à malformação.[7]

2. Período Neonatal

A maioria dos casos de AVG é diagnosticada no período neonatal, manifestando-se com IC de alto débito, que constitui a apresentação clínica mais comum.[4] Embora a IC possa estar presente em idades mais avançadas, quando se manifesta após o período neonatal, associa-se, habitualmente, a quadros mais ligeiros.[1, 26, 28] Além da IC, os RN podem, igualmente, apresentar HP e, em casos mais graves, falência multiorgânica.[26]

Ao exame objetivo, podem verificar-se sinais de IC grave, como taquicardia, taquipneia, hepatomegália e má progressão ponderal.[28, 32]

A presença de ascite, cardiomegália, insuficiência da tricúspide e distensão venosa jugular constituem fatores de mau prognóstico, após os quais se segue, normalmente, a falência multiorgânica.[12]

Por vezes, a cianose pode estar presente, sugerindo a persistência de HP no RN, que apresenta um shunt direito-esquerdo ao nível do canal arterial.[3, 15]

A evidência de sinais sugestivos de cardiopatia congénita, nomeadamente cianose, diminuição dos pulsos periféricos e um sopro cardíaco, leva à necessidade de avaliação e pedido de exames complementares não invasivos, que revelam a ausência de alterações cardíacas estruturais.[28] A presença de um sopro intracraniano contínuo audível na fontanela anterior constitui um sinal patognomónico de AVG, pelo que, perante um caso de IC de etiologia desconhecida, o mesmo deverá ser sempre pesquisado durante a realização do exame objetivo.[32]

É de salientar que a presença de sintomas no período neonatal está associada a uma taxa de mortalidade precoce de 36%, muito superior à das crianças sintomáticas entre o 1º mês e 2 anos de vida (7%) e daquelas com idade superior a 2 anos (3.2%).[28]

3. Lactentes

Quando sintomáticos, os lactentes apresentam, tipicamente, hidrocefalia, macrocefalia e/ou atraso do desenvolvimento cognitivo, sintomas que se encontram associados à hipertensão intracraniana (HIC). A congestão da veia jugular pode manifestar-se com epistáxis, proptose, dilatação das veias do pescoço e circulação venosa facial proeminente.[28] Um estudo demonstrou a presença de azotémia pré-renal associada à insuficiência cardíaca congestiva em 11 dos 15 lactentes.[30]

Os lactentes com AVG podem, ainda, apresentar malformações cardíacas congénitas, tais como defeito do septo auricular, defeito do septo interventricular e coartação da aorta, que podem complicar ainda mais a sua abordagem e prognóstico.[13, 34]

4. Infância e Adolescência

As fístulas de baixo débito permanecem assintomáticas até fases tardias da infância/adolescência ou até mesmo à vida adulta.[26] Todavia, é importante reconhecer que os défices neurocognitivos, ausentes na infância, podem surgir em idades mais avançadas, daí que seja tão importante o seguimento destas crianças.[20]

Como já ocorreu a fusão das fontanelas, estes doentes apresentam-se com sintomas de HIC, nomeadamente, cefaleias de intensidade moderada, e convulsões secundárias à calcificação do parênquima.[26] Também podem apresentar atraso do neurodesenvolvimento e défices neurológicos focais associados a lesões cerebrais isquémicas e hemorrágicas.[1, 14, 26, 30] Já foram descritas outras manifestações clínicas mais raras, tais como: galactosemia, alterações do movimento (por exemplo, tremor assimétrico crónico), massa pulsátil à direita devido à artéria carótida tortuosa, estenose do bulbo jugular, proeminência das veias do couro cabeludo, dilatação bilateral das veias cervicais e herniação tonsilar.[1]

Gravidez e Parto

O diagnóstico pré-natal de AVG, realizado, tipicamente, por ecografia obstétrica no terceiro trimestre de gestação, possibilita o planeamento adequado do parto num hospital especializado com acesso a cuidados intensivos neonatais, bem como a definição da melhor estratégia terapêutica após o nascimento.[4, 7, 20]

Nos casos em que há suspeita de AVG no período pré-natal, é aconselhada a realização de uma ecografia obstétrica e um ecocardiograma fetal. A Ressonância Magnética (RM) fetal está recomendada para confirmar o diagnóstico, além de permitir excluir lesões cerebrais associadas. As grávidas com diagnóstico pré-natal de AVG confirmado devem receber aconselhamento e cuidados pré-natais por uma equipa multidisciplinar, que deve abranger várias subespecialidades, tais como, consultas de medicina materno-fetal, neonatologia, cardiologia e neurologia pediátricas, neurorradiologia e neurocirurgia.[7, 20]

O seguimento da gravidez deve incluir avaliações seriadas da função cardíaca, de modo a detetar e avaliar a progressão de cardiomegália e hidrópsia fetal.[7]

A taxa de sobrevida do RN com AVG é de 69%, quando diagnosticado *in útero*, pelo que a confirmação deste diagnóstico não constitui *per se* uma indicação para interrupção da gravidez, indução do trabalho de parto ou realização de cesariana eletiva.[26, 31] Contudo, o AVG acompanhado de IC no período pré-natal associa-se a um risco de falência multiorgânica à nascença e de lesões cerebrais, tendo uma taxa de mortalidade de cerca de 80%. Neste sentido, muitos autores consideram aceitável interromper a gravidez, quando são detetados sinais precoces de IC, hidrópsia fetal ou lesões cerebrais graves num feto com diagnóstico pré-natal de AVG.[1, 26, 31]

A altura do parto depende das caraterísticas da malformação e da existência de complicações cardíacas e neurológicas.[1, 7] A maioria dos partos decorre às 37 semanas de gestação, embora, em algumas situações, possa ser equacionada a indução do parto, se houver necessidade de realizar uma embolização endovascular urgente. Deve ser sempre avaliado o risco-benefício entre a indução da prematuridade e a progressão do AVG.[31]

Não há estudos em relação ao melhor tipo de parto, pelo que a escolha deve basear-se nas indicações obstétricas habituais.[7, 12] Conforme a preferência do hospital, o parto pode ser realizado por via vaginal, desde que haja uma boa tolerância hemodinâmica fetal. Quanto ao parto vaginal instrumental, não parece haver vantagens na utilização de fórceps em relação a ventosa.[31] Deste modo, a opção de interrupção da gravidez, bem como o tipo de parto escolhido, deve ser uma decisão, além de discutida com os pais, individualizada e ajustada a cada caso.[2, 7] Por outro lado, é consensual que o parto ocorra num hospital terciário, onde os cuidados imediatos e definitivos podem ser prestados por uma equipa multidisciplinar especializada.[7, 12]

Após o parto, o RN é admitido numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN), onde deverá ser monitorizado e avaliado com ecocardiografia, ecografia transfontanelar, RM-CE para identificar lesões cerebrais que possam ainda não ter sido detetadas, e angiografia por RM para definir a anatomia do AVG e planear a intervenção. Em caso de declínio da função cardiopulmonar, como insuficiência respiratória ou descompensação da IC, deve ser prestado o tratamento urgente com embolização endovascular. Pelo contrário, se o RN se mantiver estável nos primeiros dias de vida, poderá ter alta da UCIN, mantendo uma vigilância regular pela cardiologia e neurologia pediátricas.[20]

Uma revisão narrativa, publicada em 2022, propôs um algoritmo acerca da abordagem do RN com diagnóstico pré-natal de AVG. Perante um diagnóstico pré-natal de AVG por ecografia obstétrica, devem ser pesquisadas alterações cardíacas ou neurológicas, que constituem indicação para a interrupção da gravidez. A embolização endovascular de emergência pode melhorar o prognóstico da criança, se esta apresentar critérios de elegibilidade para tal. No entanto, um RN com peso inferior a 2500g apresenta um elevado risco de hemorragia cerebral associado ao procedimento endovascular, pelo que é preferível continuar a gravidez sob monitorização quinzenal com RM fetal, até atingir um peso que lhe permita realizar o tratamento em segurança.[31] [vide figura 4]

Outros critérios para a antecipação do parto incluem fatores de mau prognóstico documentados na RM fetal, como a presença de pseudo-aferências na

artéria cerebral média. Se o peso estimado do feto for superior a 2500g, recomenda-se o tratamento endovascular.[31]

Diagnóstico

O diagnóstico do AVG pode ser realizado no período pré-natal, neonatal ou, mais tarde, na infância.[4] De acordo com a literatura, a maioria dos casos é diagnosticada no período neonatal. [4, 26]

Num estudo realizado por Lasjaunias, em 2006, no qual participaram 233 doentes com AVG, no momento do diagnóstico encontraram-se: 93 fetos (29.3%); 119 RN (37.5%); 82 crianças entre o primeiro mês e dois anos de vida (25.9%); 23 crianças entre os 2 e 16 anos (7.3%).[16]

A taxa de diagnóstico pré-natal de AVG passou de 11% (em 1994) para 73% (em 2019), tal como foi demonstrado nos estudos publicados por Rodesch e Alvarez.[9, 24]

Cerca de 29% dos casos de AVG são diagnosticados *in útero*, geralmente, durante o terceiro trimestre.[7, 31] A ecografia obstétrica realizada por rotina, durante a gravidez, permite estabelecer o diagnóstico pré-natal de AVG, que se apresenta, imagiologicamente, como uma dilatação quística anecoica, redonda ou ovóide, com bordos regulares, situada na linha média, póstero-inferiormente ao terceiro ventrículo, com evidência de fluxo sanguíneo turbulento no seu interior na avaliação por Doppler.[1, 4, 17, 21] [vide figura 5] A dilatação venosa faz diagnóstico diferencial com outras estruturas quísticas, tumores da região pineal, hematoma cerebral ou papiloma do plexo coroideu, que se distinguem do AVG pela ausência de fluxo turbulento documentado no estudo com Doppler.[2, 7, 26, 31]

Quando o diagnóstico do AVG é estabelecido in útero, recomenda-se uma vigilância pré-natal regular, sobretudo se estiverem presentes sinais de IC.[31]

O ecocardiograma fetal está indicado para a avaliação do índice cardiotorácico, presença concomitante de malformações cardíacas, como o defeito do septo interauricular, e de sinais de IC, como a dilatação da VCS, das veias jugulares, das cavidades direitas, bem como da aorta e dos seus ramos. A deteção de insuficiência tricúspide neste exame apresenta um mau prognóstico, nomeadamente de lesão cerebral *major*.[6, 13, 31] [vide figura 6] O estudo com Doppler permite, igualmente, avaliar a elevada velocidade do fluxo sanguíneo através das válvulas e dos grandes vasos, além de confirmar o fluxo diastólico retrógrado no arco aórtico e na aorta

descendente.[2, 5, 10, 15] É de salientar que a identificação de cardiomegalia *in útero* constitui um sinal precoce de IC à nascença e, por isso, leva à necessidade de programar o parto num centro hospitalar terciário.[31]

Recomenda-se, ainda, a realização da RM fetal no momento do diagnóstico da AVG e entre as 32 e 34 semanas de gestação, se o mesmo tiver sido estabelecido antes do terceiro trimestre.[31] Além de documentar e caraterizar o AVG precocemente, avalia a possibilidade de existir IC ou lesões cerebrais *in útero*, ambas associadas a pior prognóstico com falência multiorgânica ao nascimento.[4, 12] A evidência de lesões cerebrais durante o período perinatal está associada a maus resultados do ponto de vista do neurodesenvolvimento.[3]

Ainda não está estipulada a frequência com que a avaliação ecográfica deve ser efetuada; contudo, na ausência de manifestações cardíacas ou cerebrais, recomenda-se a sua realização uma vez por semana. Já a presença de complicações cardíacas ou de pseudo-aferências arteriais num feto com baixo peso (< 2500g) requer monitorização ecográfica duas vezes por semana. Sugere-se a avaliação por RM fetal a cada duas semanas, caso se verifique progressão da morfologia do AVG na ecografia.[31]

Embora a maioria dos diagnósticos pré-natais de AVG seja realizado, incidentalmente, durante a vigilância obstétrica, em alguns casos, as manifestações cardíacas podem anteceder o diagnóstico do aneurisma cerebral.[31] Por conseguinte, a presença de IC na ausência de doença cardíaca estrutural, acompanhada de fluxo aumentado nos vasos cerebrais documentado por Doppler, sugere AVG, cujo diagnóstico deve ser confirmado após o nascimento.[32]

Já no período neonatal, deve ser considerada a hipótese de AVG num RN que se apresente com IC de alto débito de causa desconhecida e refratária à terapêutica médica ou com hidrocefalia inexplicável.

A abordagem diagnóstica inicial do RN com suspeita de AVG deve incluir uma avaliação completa, começando pela medição do peso e do perímetro cefálico no exame físico.[26] O diagnóstico de AVG deve ser confirmado o mais precocemente possível por ecografia transfontanelar e RM crânio-encefálica (RM-CE).[4, 32] O

ecocardiograma avalia a gravidade da IC em doentes sintomáticos. As funções renais e hepática devem ser avaliadas, especialmente se a IC estiver presente.[26]

Após a confirmação do diagnóstico de AVG, a criança deve ser seguida, regularmente, pelo pediatra a cada duas semanas, para avaliar o perímetro cefálico. A realização de tomografia computorizada crânio-encefálica (TC-CE) ou RM-CE está indicada às 4, 8, 16 e 24 semanas de vida, a fim de identificar hidrocefalia, calcificações do parênquima cerebral, entre outras alterações.[1] O eletrocardiograma permite mostrar sinais de isquémia secundária à baixa perfusão coronária e à elevada pressão intraventricular.[34]

Deste modo, é possível constatar a importância que os exames imagiológicos desempenham não só no diagnóstico do AVG, mas também na programação da terapêutica, definição do prognóstico e seguimento destes doentes.[14]

1. Ecografia

A ecografia (exame complementar não invasivo, facilmente disponível e pouco dispendioso) pode ser utilizada quer no período pré-natal, quer no período pós-natal, constituindo, assim, um importante método de diagnóstico e no *follow-up* dos doentes tratados com embolização, uma vez que permite a deteção de eventuais sequelas.[14]

Através deste exame, é possível identificar complicações associadas ao aneurisma, como hemorragia, ventriculomegalia e hidrocefalia, que constitui um fator de risco para lesão do parênquima cerebral, IC e HP.[10, 14, 26, 31]

2. Ressonância Magnética

A RM tem sido cada vez mais utilizada para avaliar o AVG, por ser um exame não invasivo com capacidade de confirmar o seu diagnóstico, demonstrar a presença de complicações secundárias ao aneurisma (nomeadamente, hidrocefalia, atrofia cortical e complicações cardíacas), bem como excluir outras lesões cerebrais.[14]

Tem como vantagens localizar, de forma precisa, o AVG, avaliar a sua angioarquitetura e diferenciar os vasos envolvidos, o que é essencial para planear o tratamento endovascular.[1, 2, 5, 26]

O fenómeno de roubo vascular secundário ao AVG provoca lesões de isquémia e enfarte, que podem ser observados nas sequências de difusão como focos de encefalomalácia.[29, 31]

As pseudo-aferências arteriais, normalmente ausentes no feto, correspondem à dilatação dos ramos leptomeníngeos decorrente da hipertensão venosa.[31] Um estudo restrospetivo demonstrou que a evidência de pseudo-aferências da artéria cerebral média na ponderação T2 e, em alguns casos, na ecografia está associada à encefalomalácia ao nascimento, IC e HP, e, por isso, leva à repetição da RM fetal após 7-15 dias para realização de embolização endovascular de emergência.[24, 31]

A deteção de atrofia cerebral e/ou de calcificação periventricular, correspondente a lesão cerebral irreversível, também apresenta resultados desfavoráveis.[1, 5, 31] Por outro lado, a perda de diferenciação entre a substância branca e cinzenta pode ser reversível com o tratamento, e, como tal, deve conduzir a uma rápida abordagem.[31]

A angiografia por RM está indicada nas crianças com critérios de elegibilidade para realizar tratamento endovascular.[14, 15]

3. Tomografia Computadorizada Crânio-Encefálica

A TC-CE pode revelar: hipodensidade periventricular, hemorragia intracraniana, atrofia cortical, hidrocefalia e calcificações sem necessidade de anestesia.[14]

Todavia, a mesma tem vindo a ser, progressivamente, substituída pela RM-CE, que é claramente superior na deteção de alterações cerebrais subtis não identificadas pela TC-CE.[27, 30]

A trombose espontânea do AVG surge na angio-TC como o sinal de alvo com um trombo central cercado por hipersinal periférico.[1] No entanto, há autores que defendem que o contraste iodado utilizado pode agravar a lesão cerebral e contribuir para a deterioração neurocognitiva das crianças com AVG, pelo que deve ser evitada a sua utilização na confirmação do diagnóstico.[10]

4. Radiografia Simples do Crânio e do Tórax

A radiografia simples do crânio tem pouca utilidade no diagnóstico de AVG. Eventualmente, pode documentar a presença de calcificação no interior do saco venoso, considerado um indicador de mau prognóstico, já que está associada a trombose subsequente.[1]

A radiografia simples do tórax pode revelar cardiomegalia e outros sinais de IC.[1, 5, 14, 15]

5. Angiografia Cerebral

A angiografia cerebral mantém-se como o exame *gold standard* para o diagnóstico pós-natal de AVG, permitindo localizar o aneurisma, avaliar as suas dimensões, o padrão hemodinâmico, além de definir, detalhadamente, a anatomia da malformação, através da identificação das artérias e a via de drenagem.[1, 5, 14, 15, 30, 32]

No entanto, tendo em conta a radiação e o contraste que este método invasivo utiliza, deve ser apenas considerado no planeamento do tratamento endovascular e não para fins diagnósticos, uma vez que o aneurisma cerebral pode ser avaliado, inicialmente, por TC-CE ou RM-CE.[9 , 26, 32]

Tratamento

1. História

Inicialmente, os doentes com AVG eram tratados cirurgicamente. Por se associar a uma taxa de mortalidade de 80% a 100%, a resseção cirúrgica da lesão deixou de ser considerada o tratamento de primeira linha nos anos 90.[1-3, 20, 22]

Os avanços imagiológicos permitiram definir detalhadamente a anatomia do AVG e, deste modo, selecionar os vasos a serem ocluídos com o material embólico, tornando, assim, possível a abordagem endovascular.[26] O primeiro caso de AVG tratado com embolização endovascular ocorreu em 1950, e desde 1999 que a embolização endovascular transarterial se tornou no tratamento de eleição.[22] A introdução da embolização endovascular na abordagem terapêutica destes doentes em combinação com os avanços verificados nos cuidados intensivos neonatais alterou drasticamente a sobrevida e o prognóstico destes doentes, que passaram a ter uma menor taxa de mortalidade (12%) face às crianças não submetidas à intervenção endovascular (47%).[2, 3, 11, 16, 17, 20]

Em 2002, a radiocirurgia por Gamma Knife foi realizada pela primeira vez após um caso de embolização endovascular sem sucesso. Foi considerada, desde então, uma opção terapêutica de segunda linha.[22]

2. Objetivo do Tratamento

Sem intervenção terapêutica, o AVG é quase sempre fatal pela IC de alto débito que se pode instalar nas primeiras semanas de vida e levar à falência multi-orgânica, ou pelas complicações inerentes à hidrocefalia.[21, 24, 25, 36]

Atualmente, o tratamento definitivo do AVG não tem como objetivo alcançar a cura imediata e permanente da lesão, mas sim reduzir o volume do shunt arteriovenoso, de maneira a prevenir a morbi-mortalidade associada à IC e a garantir um desenvolvimento cerebral adequado.[8, 16, 22, 23, 28]

Já o objetivo imediato varia de acordo com a idade do doente e a sua apresentação clínica.[23] No RN, o tratamento tem em vista o alívio sintomático imediato

da IC, enquanto nas crianças mais velhas se pretende melhorar os sintomas neurológicos, bem como evitar o atraso neurocognitivo e a atrofia cortical.[9, 25, 27, 28]

2.1. Recém-nascidos

A abordagem de fístulas artério-venosas, que se manifestam clinicamente no período neonatal, constitui uma das áreas mais complexas da medicina.[30]

Os RN com AVG podem ser divididos em 3 categorias: (1) RN que requerem intervenção endovascular urgente; (2) RN a quem o tratamento endovascular é protelado; e (3) RN sem indicação para tratamento endovascular. É a gravidade das manifestações sistémicas e cardíacas que define a abordagem terapêutica.[1]

Estima-se que 24% a 88% dos RN sejam submetidos a embolização endovascular de emergência (um procedimento de alto risco com elevada morbi-mortalidade nesta idade) pela IC grave que apresentam.[1]

Os RN com IC moderada podem ser tratados com terapêutica farmacológica até terem indicação para o tratamento endovascular, por volta dos 5-6 meses de vida.[1, 27] A realização de embolização endovascular após a janela terapêutica recomendada pode impossibilitar o controlo da hidrocefalia e, como tal, requerer a colocação de um shunt ventrículo-peritoneal ou a realização de uma ventriculostomia, de modo a evitar sequelas neurológicas irreversíveis.[26, 29, 32]

Cerca de 30% dos RN não são candidatos à intervenção endovascular pelas seguintes razões: choque cardiogénico, falência multiorgânica e/ou lesão cerebral grave e irreversível (como atrofia do parênquima cortical ou lesões isquémicas) documentada em exames de imagem.[1, 13, 30-32]

2.2. Lactentes

A abordagem terapêutica dos lactentes tem o intuito de restabelecer o equilíbrio hidrovenoso, ao reduzir o fluxo e aumentar a resistência da fístula arteriovenosa. Assim, a oclusão parcial da lesão permite reverter os sintomas neurológicos e melhorar a qualidade de vida destas crianças.[26]

A embolização endovascular evita a necessidade de colocar uma derivação ventrículo-peritoneal. Num estudo restrospetivo de 113 crianças com AVG, realizado entre 2004 e 2015, verificou-se que quase todos os casos de hidrocefalia foram tratados com embolização endovascular, tendo apenas 25% necessitado de colocar um sistema de derivação do LCR.[27]

A utilização de um sistema de drenagem do LCR numa criança com hidrocefalia secundária ao AVG não tratada com embolização endovascular está associada a uma taxa de complicações de 70%, tais como: epilepsia, hematoma subdural, calcificação da substância branca, atrofia subependimária e agravamento da hidrocefalia.[24, 26, 27] Isto porque a sua colocação, numa fase muito precoce da vida, pode alterar o gradiente de pressão entre o espaço subaracnoideu e o seio sagital superior, e resultar, consequentemente, em edema cerebral, dilatação e eventual rutura da veia que drena para o AVG.[1, 15]

Deste modo, o shunt ventrículo-peritoneal deve ser, excecionalmente, aceite nas crianças que mantêm a hidrocefalia sintomática após embolização endovascular, mas nunca como tratamento de primeira linha.[23, 24] A combinação da embolização endovascular com a ventriculostomia do terceiro ventrículo pode constituir uma alternativa ao shunt ventrículo-peritoneal em doentes selecionados.[23]

2.3. Crianças e Adolescentes

Em crianças mais velhas e adolescentes, o objetivo do tratamento é prevenir défices neurológicos futuros e o atraso do desenvolvimento psicomotor associado à congestão venosa.[26]

3. Opções Terapêuticas e Decisão Terapêutica

Pela sua complexidade, a abordagem do AVG deve ter lugar num centro especializado com a colaboração de uma equipa multidisciplinar e experiente neste tipo de lesões.[13, 20, 26]

Cada doente deve ser avaliado individualmente de acordo com as diversas modalidades terapêuticas disponíveis, de modo a ser selecionada aquela que mais se adequa ao mesmo. O tipo de tratamento a instituir deve ter em conta fatores

relacionados com o doente (como a idade de apresentação e os sintomas) e com as caraterísticas específicas do AVG.[26]

O tratamento do AVG inclui as seguintes opções: tratamento médico, embolização endovascular, microcirurgia e radiocirurgia.[26]

Idealmente, deve ser adotada uma abordagem multimodal, que combine o tratamento farmacológico da IC com a embolização endovascular transarterial.[1, 4, 20, 27, 28, 36] Assim que se verifique uma deterioração da função cardíaca, apesar do tratamento médico instituído, a oclusão do aneurisma cerebral por embolização endovascular representa a única possibilidade de tratamento.[13, 22]

3.1. Tratamento Médico

O tratamento médico permite estabilizar as complicações sistémicas e cardíacas da criança com AVG até esta ter indicação para ser submetida à embolização endovascular. Ao protelar a intervenção endovascular, é possível reduzir a morbi-mortalidade associada à mesma.[26, 28, 31]

Um estudo americano verificou que o tratamento médico prestado numa UCIN conseguiu tratar a IC em 40% dos RN e, assim, atrasar a embolização endovascular até à idade recomendada.[31]

3.1.1. Objetivos e Mecanismos

Os principais objetivos do tratamento médico são: reduzir a sobrecarga de volume e de pressão do VD, reduzir a pós-carga do VD, restaurar a perfusão coronária e impedir a isquémia miocárdica, otimizar o DC e desviar o fluxo sanguíneo do AVG para os órgãos vitais.[34]

3.1.1.1. Gestão da Insuficiência Cardíaca

A IC de alto débito pode levar à insuficiência hepática e renal. Além disso, o elevado fluxo da fístula arteriovenosa pode impedir o encerramento do canal arterial, que, nestes doentes, funciona como um shunt direito-esquerdo, exacerbando a hipoxémia. Através da redução do fluxo da lesão, é possível aumentar a perfusão dos órgãos, resolver a HP e encerrar o canal arterial.[26]

A redução da pré-carga (com diuréticos e restrição da fluidoterapia) aliada ao aumento da contratilidade cardíaca (com digitálicos, dopamina e dobutamina) melhora o DC e aumenta, consequentemente, o aporte de oxigénio aos órgãos vitais.[30, 34]

O tratamento vasoativo inclui agentes catecolaminérgicos (dopamina, adrenalina e noradrenalina) e inodilatadores (milrinona, levosimendan e dobutamina).[34]

As catecolaminas têm efeitos inotrópicos, cronotrópicos e na resistência vascular periférica em diferentes níveis, podendo aumentar as necessidades miocárdicas de oxigénio ao induzir taquicardia. Recomenda-se o uso de baixas doses de dopamina e de adrenalina, sob monitorização da frequência cardíaca, ou então, a administração de noradrenalina que, ao contrário das últimas duas, não tem um efeito cronotrópico tão significativo.[34]

Os inodilatadores são fármacos inotrópicos com propriedades vasodilatadoras, que reduzem a resistência vascular periférica e promovem o fluxo sanguíneo retrógrado para a periferia, reduzindo o fenómeno de roubo vascular associado ao AVG.[34]

A ausência de um estudo randomizado rigoroso a comparar os vários agentes inotrópicos não permitiu até ao momento a padronização da decisão dos fármacos vasoativos. As *guidelines* recomendadas por um artigo de revisão publicado em 2022 sugerem que uma criança normotensa, mas com critérios ecocardiográficos de alto risco tem indicação para iniciar um inodilatador, como milrinona ou levosimendan. Se, por outro lado, apresentar hipotensão, o inodilatador deve ser combinado com um agente catecolaminérgico.[34]

A otimização do pH arterial e da concentração de cálcio sérico influenciam a resposta cardiovascular às catecolaminas. A acidose metabólica, secundária à baixa perfusão dos órgãos, compromete a função miocárdica dos RN e reduz a eficácia dos agentes inotrópicos, pelo que é recomendada a manutenção do pH > 7,25. A descida do pH, apesar da otimização do tratamento médico, constitui uma indicação para escalar a terapêutica e considerar embolização endovascular precoce.[34]

Perante a evidência de dificuldade respiratória, procede-se à ventilação não invasiva. O FiO_2 deve ser titulado para valores alvo de saturação de oxigénio de 90 a 95%. A entubação endotraqueal e ventilação mecânica invasiva estão indicadas em caso de: pH < 7.28, elevação dos níveis de lactatos, agravamento da hipoxémia ou instabilidade hemodinâmica, apesar da terapêutica vasoativa.[34]

É de salientar que, se a criança necessitar de ventilação não invasiva e terapêutica vasoativa ou de entubação endotraqueal e ventilação mecânica invasiva, deve ser discutida a necessidade de proceder à embolização endovascular de emergência em equipa multidisciplinar.[34]

3.1.1.2. Gestão da Hipertensão Pulmonar

A HP em doentes com AVG deve-se ao aumento do fluxo sanguíneo na circulação pulmonar e não propriamente ao aumento da resistência vascular pulmonar.[25] Por este motivo, estas crianças podem ser resistentes ao tratamento com óxido nítrico e necessitar de embolização endovascular.[34]

A persistência do canal arterial com prostaglandina E1 (PGE1) mantém um DC adequado, através do shunt cardíaco direito-esquerdo, e melhora a HP, reduzindo a pós-carga no VD.[33] Em contrapartida, pode agravar a hipoxémia. Se não forem documentados sinais de HP grave e o shunt através do canal arterial for esquerdo-direito, a infusão de PGE1 deve ser suspensa, para impedir que mais sangue seja desviado para o AVG.[34]

3.1.2. Complicações e Limitações

A IC secundária ao AVG está associada a elevadas taxas de morbi-mortalidade. Apesar da otimização do tratamento médico, muitas crianças terão um agravamento do quadro clínico e, como tal, indicação para embolização endovascular de emergência, a fim de estabilizar a IC e evitar a falência multiorgânica.[30, 34]

3.1.3. Resultados

O sucesso do tratamento médico depende diretamente da gravidade dos sintomas na altura do diagnóstico. Os RN apresentam-se, normalmente, com IC mais grave, o que acarreta um pior prognóstico, enquanto a IC que surge nos lactentes ou

nas crianças mais velhas tende a ser ligeira e mais facilmente controlada com terapêutica farmacológica.[26]

3.2. Embolização Endovascular

A embolização endovascular alterou significativamente a história natural do AVG, sendo, hoje, considerada o tratamento de primeira linha nestes doentes.[10, 13, 18, 28]

3.2.1. Objetivos e Mecanismos

Esta modalidade terapêutica tem como objetivo reduzir o fluxo sanguíneo que atravessa a fístula arteriovenosa sem ocluir súbita e completamente a lesão. Deste modo, tratamos a IC, prevenimos o fenómeno de roubo vascular e corrigimos a hipertensão venosa, aliviando a hidrocefalia.[11, 23]

Quando o AVG é tratado atempadamente, é possível prevenir ou reverter o aparecimento da hidrocefalia nestas crianças sem ser necessário recorrer à derivação ventrículo-peritoneal.[1, 17, 28] Nos casos em que o shunt associado ao aneurisma cerebral comprime o terceiro ventrículo e o aqueduto de Sylvius, a hidrocefalia daí resultante pode ser corrigida através da redução do tamanho da lesão, permitindo remover o obstáculo que estava a impedir a circulação do LCR.[11]

Não é necessário atingir uma oclusão total do aneurisma para cumprir o objetivo terapêutico, uma vez que a redução de 30% a 50% da lesão é suficiente para controlar os sintomas, além de minimizar o risco de complicações associadas ao procedimento.[1, 26] A oclusão completa mostrou-se, inclusive, deletéria em alguns casos, associando-se a complicações hemorrágicas.[10]

São recomendadas várias sessões de embolização, de modo a evitar uma alteração hemodinâmica súbita, que possa, depois, condicionar o aparecimento de hemorragia parenquimatosa ou trombose venosa.[8, 17, 20, 26, 28] Quer isto dizer que é preferível uma oclusão progressiva do shunt, através de múltiplas intervenções, a fim de obter um neurodesenvolvimento adequado, do que alcançar a cura imediata da lesão com a obliteração completa da mesma.[3] A quantidade de contraste utilizado

durante o procedimento endovascular limita a duração do mesmo, pelo que constitui outro motivo a favor de uma abordagem faseada.[22]

O intervalo entre cada sessão de embolização é definido com base no estado clínico da criança e na resposta ao tratamento. Por exemplo, em doentes clinicamente estáveis, a intervenção seguinte pode ser marcada passados 3 a 6 meses.[9, 27]

Em comparação com o tipo coroideu, o AVG tipo mural requer um menor número de intervenções, que permitem alcançar maiores taxas de oclusão.[22] Geralmente, a oclusão completa do AVG tipo mural é obtida com uma ou duas intervenções endovasculares, enquanto o tipo coroideu requer mais sessões durante vários anos.[9] Neste sentido, a anatomia angiográfica da lesão constitui *per se* um fator de mau prognóstico.[22]

A abordagem endovascular pode ser feita através de três vias: arterial, venosa ou transtorcular.[30] A escolha da técnica baseia-se na angioarquitetura da lesão, na experiência do neurocirurgião e nos meios disponíveis.[8] A maioria dos estudos considera a embolização transarterial a forma mais eficaz para ocluir a lesão, embora alguns centros optem por uma abordagem combinada que utilize as vias arterial e venosa.[23, 28] Segundo a revisão sistemática publicada por Khullar, a embolização endovascular transarterial associou-se a resultados favoráveis em 77.4% dos doentes com uma taxa de mortalidade de 16.1%. Através de uma abordagem combinada, foi possível alcançar resultados semelhantes aos anteriores, isto é, 61.9% dos doentes apresentaram um bom *outcome*, enquanto 28.6% morreram. Pelo contrário, a via venosa ou transtorcular apresentou piores resultados e a maior taxa de mortalidade.[9]

A embolização transvenosa deve ser apenas considerada nos casos em que o AVG é composto por múltiplas aferências arteriais, que impossibilitam o acesso por via arterial.[22, 28] A via venosa apresenta resultados neurológicos menos favoráveis e a mais complicações, nomeadamente hipertensão venosa, trombose venosa profunda, edema cerebral, hemorragia pós-embolização, assim como, hemólise e coagulação intravascular disseminada.[11, 18, 26, 28]

Nos doentes tratados com embolização transarterial, o acesso é feito através da artéria femoral, a não ser nos primeiros cinco dias de vida em que se opta pela

artéria umbilical, que ainda está patente. Em contrapartida, os acessos venosos mais utilizados são: a veia jugular interna e a veia femoral. Raramente a embolização endovascular é realizada por punção direta da trócula, através do osso occipital.[9, 26]

Quanto ao material embólico, estão disponíveis *coils* e agentes líquidos, como o n-butil-cianoacrilato (NBCA) e o Onyx (copolímero de etileno-co-álcool vinílico).[20] A via arterial utiliza NBCA ou Onyx, enquanto a via venosa é realizada por cateterismo retrógrado através de *coils*.[28, 30] No AVG do tipo coroideu, recomenda-se a aplicação de Onyx por permitir uma oclusão mais segura com um maior controlo da distribuição do material embólico, enquanto o tipo mural deve ser tratado com NBCA, que adere melhor ao endotélio, impedindo a migração do material embólico.[26]

Resumidamente, numa primeira fase, é introduzido um cateter na artéria femoral ou umbilical, que é dirigido por angiografia até à circulação arterial cerebral. De seguida, é inserido um microcatéter, de calibre mais fino, no aneurisma e através do qual são transportados *coils*, que preenchem o seu interior e estabilizam o material líquido posteriormente injetado. Embora apresente um ligeiro aumento de rutura vascular, o uso de *coils* previne a migração do material embólico líquido para o sistema venoso cerebral, quando combinado com o NBCA ou Onyx, daí a sua recomendação em alguns centros.[27]

3.2.2. Indicações para o Tratamento Endovascular

Este é um procedimento seguro e altamente eficaz, associado a bons resultados a longo prazo, quando realizado no tempo certo e cumprindo as indicações recomendadas.[25] O *timing* da intervenção e a seleção criteriosa dos doentes candidatos à intervenção endovascular por uma equipa multidisciplinar é fundamental, para que a abordagem do AVG não ofereça maior risco do que a ausência de tratamento.[18, 36]

O *timing* da embolização endovascular depende de vários fatores, tais como: idade de apresentação, gravidade do quadro clínico, achados imagiológicos e progressão dos sintomas neurológicos e cardíacos.[1] A embolização endovascular está recomendada no período neonatal nos casos de IC refratária à terapêutica médica, uma vez que implica um pior prognóstico, se o aneurisma não for tratado.[2, 4, 9, 10, 20, 28,

[34] A identificação de hidrocefalia, macrocefalia ou atraso do neurodesenvolvimento também constituem indicações para o tratamento precoce.[9] Já nos RN hemodinamicamente estáveis e com sintomas ligeiros, em que seja possível controlar a IC com terapêutica farmacológica, aconselha-se protelar a embolização do aneurisma até aos 5-6 meses de idade, quando a técnica é mais fácil, segura, eficaz e melhor tolerada.[1, 4]

A decisão de realizar embolização endovascular pode basear-se na escala de avaliação neonatal de Bicêtre, que permite estabelecer o prognóstico dos RN com AVG e, identificar os doentes elegíveis, tendo em conta a função cardíaca, neurológica, respiratória, renal e hepática.[4, 9, 25, 26] [vide Tabela 1] Os três primeiros parâmetros são pontuados de 0 a 5, e os últimos dois de 0 a 3, sendo a pontuação máxima de 21.[5] Quanto mais alta for a pontuação obtida, melhor será o prognóstico.[14]

Uma pontuação inferior a 8 sugere falência multiorgânica e, como tal, o tratamento não está recomendado pelo péssimo prognóstico associado. Uma pontuação entre 8 e 12 indica a necessidade de embolização urgente. Uma pontuação superior a 12 refere-se a uma situação clínica estável, que pode ser controlada com terapêutica médica até aos 5-6 meses de vida.[1, 9, 15, 26]

Contudo, o score de Bicêtre apresenta algumas limitações. Por um lado, uma pontuação superior a 12 não assegura a estabilidade clínica do doente e subestima as complicações agudas, por isso, não deve tranquilizar o médico. Por exemplo, McSweeney descreveu dois casos que pontuaram 21 e em que se verificou um rápido agravamento do quadro clínico, tendo vindo a falecer antes de serem submetidos ao tratamento endovascular.[30] Por outro lado, há vários casos descritos na literatura de lactentes a sobreviverem após o tratamento com embolização urgente, apesar de apresentarem uma pontuação inferior a 8.[20]

Por estes motivos, a maioria dos centros recomenda uma seleção dos doentes candidatos à intervenção endovascular baseada no seu estado clínico e nos achados neuroimagiológicos (obtidos na RM-CE e na ecocardiografia), em vez do Score de Bicêtre.[20]

3.2.3. Complicações e Limitações

A oclusão da fístula artério-venosa interfere na desregulação crónica do sistema arterial que envolve o AVG, resultando em edema e hemorragia cerebrais, que podem ser explicados pela síndrome de hiperperfusão. O AVG comporta-se como uma fístula de baixa resistência, pelo que a maioria do fluxo cerebral é desviado para o mesmo, enquanto o restante parênquima se desenvolve sob uma baixa perfusão. Se a lesão for ocluída subitamente numa só sessão, a vasodilatação que ocorre como resposta compensatória à baixa perfusão cerebral, pode resultar em hiperémia, edema e hemorragia, por rutura dos vasos dilatados. Estas complicações podem ser evitadas, se a embolização for realizada em tempos diferentes.[17]

Além da reação ao contraste e dos efeitos secundários à radiação, as complicações inerentes ao procedimento endovascular incluem: perfuração de um vaso por microcatéter (que ocorre em 5% dos casos) com consequente hemorragia intracraniana - uma das complicações mais temidas; obstrução do fluxo venoso por material embólico ou embolização para a circulação pulmonar, vasos cerebrais normais ou femorais, resultando em tromboembolismo pulmonar, isquémia cerebral ou do membro inferior, respetivamente. De forma a reduzir o risco destas complicações, a avaliação angiográfica deverá fazer parte do planeamento terapêutico.[3, 20, 28]

Uma meta-análise demonstrou uma taxa de mortalidade pós-embolização de 10% e uma taxa de complicações de 37%. As complicações perioperatórias (presentes em 10 dos 33 doentes tratados) incluíram: hemorragia intracraniana (em 6 doentes), embolização de material embólico para vasos cerebrais normais (em 2 doentes) e perfuração de um vaso (em 2 doentes).[17]

Uma das principais limitações associadas à embolização endovascular diz respeito à capacidade do neurorradiologista determinar o nível de oclusão adequado, através da angiografia cerebral.[7] A elevada pressão venosa detetada na fístula está diretamente relacionada com a redução do fluxo sanguíneo, constituindo, assim, uma forma quantitativa de a avaliar.[32] Independentemente da via utilizada, a monitorização simultânea da pressão venosa permite, por um lado, limitar o tempo de angiografia e a quantidade de contraste usado, e, por outro, medir, de forma objetiva, o grau de

embolização do AVG, tornando-o num procedimento mais seguro e eficaz, visto que impede alterações hemodinâmicas repentinas.[8]

3.2.4. Pré-Operatório

As crianças com AVG candidatas à embolização endovascular devem ser, primeiramente, submetidas a uma avaliação pré-operatória, que inclua dados do exame objetivo e achados neuroimagiológicos.[28, 29, 36]

Além do ecocardiograma, devem ser realizados os seguintes exames de imagem: RM-CE e angiografia por RM, de modo a caraterizar a lesão e a identificar a associação com outras anomalias cerebrais (nomeadamente, oclusão dos vasos de drenagem venosa, encefalomalácia, atrofia cortical, calcificações e ventriculomegália). Uma vez que toda esta informação pode ser obtida através de métodos complementares não invasivos, não se justifica a realização de angiografia cerebral diagnóstica, que pode lesar a via de acesso posteriormente utilizada para o tratamento endovascular.[27]

3.2.5. Resultados

É consensual, na literatura, o mau prognóstico associado aos RN com AVG sintomática. Contudo, estudos demonstram que a embolização endovascular combinada com a prestação de cuidados intensivos neonatais permite melhorar o prognóstico destes doentes.[36]

Embora o tratamento endovascular apresente melhores resultados, quando comparado com o tratamento conservador ou cirúrgico, a literatura mostra que, aproximadamente, 30% das crianças tratadas terá sequelas neurológicas a longo prazo ou irá morrer, sendo o prognóstico pior nos RN que requerem um tratamento urgente.[17, 25, 26]

De acordo com Khullar, entre 2001 e 2010, 337 doentes com AVG foram submetidos a embolização endovascular, maioritariamente por via arterial. Cerca de 205 (60.8%) doentes alcançaram resultados favoráveis e 53 (15.7%) morreram. Os lactentes e as crianças foram quem apresentou melhores resultados (com uma taxa de

mortalidade de 6.5% e 3.2%, respetivamente), após a embolização endovascular, comparativamente aos RN (cuja taxa de mortalidade foi de 35.6%).[9]

Estes dados confirmam que a idade com que a criança é tratada se associa inversamente à taxa de mortalidade desta técnica.[32] Os RN constituem o grupo com maior taxa de mortalidade e de complicações peri-operatórias associadas à realização da embolização endovascular durante o primeiro mês de vida, o que se deve à menor reserva fisiológica, às pequenas dimensões e fragilidade dos vasos envolvidos, assim como à maior gravidade da IC, normalmente, apresentada por estes doentes.[16, 18, 22, 25, 26, 28]

Apesar destes resultados, nos casos em que, mesmo sob terapêutica médica, se verifica um agravamento da situação clínica com descompensação da insuficiência cardíaca, é necessário intervir para evitar a falência multiorgânica, não sendo possível esperar até aos 5 meses de vida para realizar a primeira embolização endovascular.[28] Assim se conclui que a decisão terapêutica deverá ser sempre individualizada, de maneira a identificar os doentes, cujo benefício do tratamento realizado numa fase precoce da vida se sobrepõe ao risco.[20]

3.3. Radiocirurgia

O tratamento Gamma Knife, também conhecido como radiocirurgia estereotáxica Gamma Knife, constitui uma opção terapêutica de segunda linha nos doentes com AVG. Trata-se de uma técnica de radioterapia que administra, com grande precisão, uma elevada dose única de radiação externa, através de uma matriz circular que conflui os feixes num pequeno volume-alvo bem definido, como o aneurisma cerebral.[22]

3.3.1. Complicações e Limitações

Por um lado, a radiocirurgia consiste numa técnica segura, não invasiva, sem necessidade de anestesia geral, que permite atingir alvos de difícil acesso e de pequenas dimensões, poupando os tecidos normais adjacentes à lesão. Por outro lado, a proliferação das células endoteliais induzida pela radiocirurgia (com consequente oclusão da lesão) é um processo extremamente lento e pouco eficaz em fístulas de

alto débito.[22, 28] Visto que não permite reduzir, de forma imediata, o tamanho da lesão nem garantir a estabilidade hemodinâmica dos doentes, a radiocirurgia não constitui uma boa opção para aqueles que requerem um tratamento urgente.[19] Esta técnica de radioterapia poderá ser, eventualmente, considerada em doentes mais velhos e hemodinamicamente estáveis que, após várias sessões de embolização endovascular, mantêm um shunt residual de baixo débito.[9, 27]

3.4. Microcirurgia

A microcirurgia apresenta um papel limitado no tratamento do AVG.[22]

A craniotomia com resseção total da lesão e clampagem dos vasos são procedimentos complexos com elevada taxa de morbi-mortalidade. Apesar de terem sido desenvolvidas novas técnicas de microcirurgia, os resultados mantêm-se desanimadores, sendo ligeiramente superiores aos da história natural da doença.[22]

3.4.1. Complicações e Limitações

Além da IC grave que aumenta ainda mais o risco cirúrgico do lactente, a resseção do AVG tem como limitações a inacessibilidade anatómica, o alto fluxo da fístula e a sua angioarquitetura complexa.[16, 17] Há uma elevada possibilidade de hipotensão associada ao procedimento cirúrgico, resultante do baixo fluxo diastólico inerente à malformação, que aumenta consideravelmente o risco de isquémia miocárdica fatal.[30]

3.4.2. Resultados

O tratamento conservador ou cirúrgico está associado a taxas de mortalidade superiores a 90% em RN com AVG e IC. Os lactentes sem IC tratados cirurgicamente têm um risco de mortalidade de 30% a 40%, sendo que 46% dos que sobrevivem apresentam uma elevada morbilidade.[17]

A microcirurgia apresenta resultados favoráveis em apenas 15% dos casos.[10] Por conseguinte, constitui uma opção terapêutica de última linha, apenas considerada após várias tentativas falhadas de embolização endovascular ou no tratamento de hemorragia intracraniana.[9, 22, 26]

4. Follow-up

Nos casos assintomáticos ou de menor gravidade, controlados com tratamento farmacológico, recomenda-se uma avaliação periódica pela possibilidade de a criança vir a manifestar, mais tarde, complicações neurológicas.[1, 28]

Um seguimento regular, com consultas e exames frequentes, permite detetar, precocemente, sinais de alarme, como o aumento progressivo do perímetro cefálico, o atraso ou regressão do neurodesenvolvimento, a dilatação dos ventrículos, as calcificações parenquimatosas ou evidência de HIC. O aparecimento de qualquer uma destas alterações deve motivar a programação do tratamento com embolização endovascular.[23]

O *follow-up* é feito através de exames de imagem, da medição do perímetro cefálico e da avaliação do neurodesenvolvimento durante os primeiros anos de vida. A TC-CE sem contraste deve ser realizada a cada 6-10 semanas até aos 5-8 meses de idade.[20]

Prognóstico e Complicações

O prognóstico do AVG depende da gravidade e da idade em que surgem os sintomas cardíacos e neurológicos.[25, 31]

O período pré-natal é, particularmente, sensível a insultos sistémicos ou cerebrais que, se ocorrerem nessa altura, terão complicações neurológicas graves do ponto de vista do desenvolvimento neurocognitivo, comportamental, motor e funcional.[24] Neste sentido, os casos de AVG diagnosticados *in útero* são os que apresentam piores resultados, com IC mais grave e maior taxa de mortalidade, sendo que apenas 30% das crianças sobrevivem sem sequelas neurológicas.[4, 21] Por exemplo, uma revisão sistemática mostrou que cerca de 24% das crianças com diagnóstico pré-natal de AVG morreu durante o período neonatal, 37% tinha atraso do neurodesenvolvimento e 61% apresentava alterações imagiológicas cerebrais.[21] Apesar destes resultados, a identificação e tratamento precoces do AVG por uma equipa especializada antes do aparecimento dos sintomas pode melhorar o prognóstico e baixar a taxa de mortalidade para 10-15%.[14, 20]

Estão descritos na literatura vários indicadores de mau prognóstico (definido como morte neonatal ou sequelas neurológicas graves), que podem ser detetados no período pré-natal: IC *in útero* (associada, por exemplo, a insuficiência tricúspide grave, índice cardiotorácico aumentado, dilatação da AD e/ou disfunção do VD) e lesões cerebrais *major* (como encefalomalácia e calcificação do parênquima cerebral).[1, 6, 7, 12, 20] Por conseguinte, a identificação de qualquer uma destas complicações deve ser tida em conta no aconselhamento pré-natal e na decisão terapêutica.[20]

A deteção destes fatores de risco é essencial na identificação dos RN que hão-de necessitar de tratamento endovascular durante o período neonatal. Contudo, apesar dos avanços imagiológicos, em alguns casos, continua a haver uma discrepância entre os achados ecográficos pré-natais e a gravidade do quadro clínico após o nascimento. Assim, a ausência de fatores de mau prognóstico no período pré-natal não determina a gravidade da evolução clínica pós-natal nem define o prognóstico final, que varia consoante as complicações que possam ocorrer após o nascimento, nomeadamente lesão cerebral isquémica ou hemorrágica, ou descompensação da IC.[1]

Tal como demonstrado na classificação de Lasjaunias, o tipo coroideu apresenta pior prognóstico do que o tipo mural.[6] O calibre do AVG é outro indicador de prognóstico, no sentido em que um shunt de dimensão superior a 20,000 mm^3 implica uma deterioração da função cardíaca e falência multiorgânica mais precoces face aos shunts de menores dimensões, que se manifestam mais tarde com IC ligeira.[5] Um volume superior a 40,000 mm3 pode implicar a indução do parto pelo elevado risco de progressão da lesão.[7]

Um estudo retrospetivo publicado por Chevret apontou, ainda, outros fatores de mau prognóstico, tais como a presença de HP, choque cardiogénico, canal arterial patente a condicionar um shunt direito-esquerdo, e de um fluxo diastólico retrógrado ao nível da aorta descendente.[32]

Vários estudos associam a presença de IC no período neonatal à elevada taxa de morbi-mortalidade, mesmo nos RN submetidos a terapêutica endovascular que apresentam um risco de mortalidade igual ou superior a 36%.[34] Se a IC surgir no período neonatal e não for tratada, a mortalidade atinge 100% dos casos.[4, 10] A IC esquerda de alto débito e a HP persistente são as principais causas de mortalidade das crianças que manifestam IC.[28]

Embora o envolvimento cardíaco seja encarado como um importante fator de risco de mortalidade, um estudo retrospetivo considerou a presença de encefalomalácia (definida como a atrofia loco-regional do parênquima cerebral e/ou hiperdensidade em imagem ponderada em T1) como o principal indicador de mau prognóstico. Se o diagnóstico for feito *in* útero e os pais recusarem a interrupção da gravidez, então serão oferecidos cuidados paliativos após o nascimento, uma vez que a sua deteção constitui uma contra-indicação para embolização endovascular.[24]

O rácio do fluxo anterógrado-retrógrado no arco aórtico descreve a quantidade de fluxo que é desviada do VE para o AVG. Um estudo mostrou que um rácio inferior a 1,5 no primeiro ecocardiograma após o nascimento pode ser um preditor de mortalidade. O fluxo na VCS também pode ser considerado um importante marcador de gravidade da doença, já que reflete o aumento da pré-carga ao coração direito proveniente do AVG. Um estudo mostrou que um fluxo na VCS superior a 400 ml/kg

está associado a piores resultados, independentemente de uma embolização precoce.[34]

Através de um estudo retrospetivo que avaliou o neurodesenvolvimento de 52 crianças em idade escolar com diagnóstico prévio de AVG, foi possível concluir que o prognóstico a longo prazo parece ser menos favorável do que a curto-médio prazo.[24] Entre os 6 e 11 anos, cerca de 33 crianças (63%) estavam vivas, 19 das quais apresentavam níveis normais de aprendizagem, 9 estavam a receber educação especial, e 6 possuíam atraso do desenvolvimento psicomotor.[24, 34]

Desafios Futuros

Apesar da diminuição significativa em termos de mortalidade, há uma proporção considerável de crianças que continua a apresentar lesões cerebrais graves aquando do diagnóstico, e um prognóstico desfavorável; outras evidenciam um atraso do desenvolvimento neurocognitivo, apesar do tratamento endovascular.[28] Por outro lado, a apresentação do AVG no período neonatal continua associada a complicações neurológicas e a uma elevada taxa de mortalidade.[34]

Ainda não está estabelecido o grau de embolização adequado para alcançar bons resultados a longo prazo. Como tal, surgem, muitas vezes, dúvidas quanto ao número de intervenções endovasculares necessárias.[28]

Por fim, os fatores de risco, a etiologia e o prognóstico a longo prazo destes doentes permanecem incertos.[28]

Conclusão

O AVG consiste numa lesão congénita, que constitui 30% das malformações vasculares em idade pediátrica. Estima-se que tenha uma incidência entre 1:10 000 a 1:25 000 nascimentos e seja mais frequente no sexo masculino.[4-7]

A malformação surge entre a sexta e décima primeira semanas de gestação, devido à persistência da VMPM, que, em situações normais, deveria regredir para dar origem à VG. Estabelecem-se, assim, múltiplas fístulas artério-venosas entre a circulação coroideia e a VMPM. [1, 3, 4, 13, 14, 17, 19-25, 27, 34]

Em termos de angioarquitetura, o AVG classifica-se em dois tipos: o coroideu e o mural. O primeiro é mais frequente em RN e apresenta pior prognóstico ao contrário do segundo, que ocorre, normalmente, em lactentes e crianças.[1]

O diagnóstico prenatal é possível através da ecografia obstétrica, que mostra uma dilatação quística anecoica, situada na linha média, com evidência de fluxo sanguíneo turbulento no seu interior na avaliação por Doppler. [1, 4, 17, 21, 26] Após o nascimento, o diagnóstico deve ser confirmado com ecografia transfontanelar, TC-CE e/ou RM-CE.[12]

Quando o AVG é identificado *in útero*, a decisão de prosseguir a gravidez ou de induzir o parto, o tipo de parto e a abordagem terapêutica deve ser individualizada e baseada na presença de eventuais complicações associadas.[2]

As manifestações clínicas variam consoante a idade de apresentação, desde a IC no RN à macrocefalia, cefaleias, circulação venosa facial proeminente, atraso de desenvolvimento psicomotor e convulsões na infância e adolescência.[3, 4, 26] É de realçar que quanto mais cedo o AVG se apresentar, mais grave será o quadro clínico e pior o prognóstico.[4, 18]

A maior parte dos casos de AVG manifesta-se no período neonatal com IC de alto débito, que surge durante a primeira semana de vida, devido ao aumento da pré-carga proveniente da lesão.[23] A baixa resistência vascular associada ao AVG resulta num desvio do fluxo sanguíneo da circulação sistémica para a circulação cerebral com diminuição da perfusão de órgãos vitais, falência multiorgânica, acidose lática e

isquemia miocárdica.[15, 20, 33, 34] Por outro lado, a congestão venosa persistente leva ao aparecimento de edema, isquémia e calcificações cerebrais, que interferem no desenvolvimento neurocognitivo. [2, 9, 15, 22, 23, 25, 27]

Quanto ao tratamento, recomenda-se uma abordagem multimodal, que inclua o tratamento médico e a embolização endovascular transarterial.[1, 4, 22, 27, 36] Se não for possível controlar a IC com terapêutica farmacológica e/ou houver um agravamento do quadro clínico, a intervenção endovascular deve ser feita de forma urgente.[4] As perspetivas de sucesso de tratamento melhoraram, substancialmente, nos doentes com AVG, que, outrora, seriam referenciados para cuidados paliativos.[27, 33] Destacam-se os principais fatores responsáveis pelos excelentes resultados: protelar o tratamento endovascular até ao 5º-6º mês de vida; efetuar uma abordagem faseada que permita ocluir, progressivamente, a lesão; e centralizar os cuidados num hospital especializado com acesso a uma equipa multidisciplinar.[17] De referir que em crianças com AVG deve ser evitada a colocação de uma derivação ventrículo-peritoneal, sendo, também, a embolização endovascular a melhor estratégia para tratar a hidrocefalia das mesmas.[23]

Em suma, o AVG representa uma causa rara de IC nos RN, mas associada a elevada morbi-mortalidade. Neste sentido, a deteção de cardiomegalia durante o terceiro trimestre de gravidez ou a presença de sinais de IC num RN devem levantar a suspeita desta malformação cerebral.[2, 32] É fundamental um diagnóstico precoce, de forma a não atrasar o tratamento e melhorar o prognóstico.[1, 2,, 10, 14, 32]

Agradecimentos

Ao concluir este trabalho, gostaria de destacar algumas pessoas que desempenharam um papel fundamental, e sem as quais não teria sido possível a sua concretização.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à Dr.ª Margarida Abrantes por aceitar orientar o meu Trabalho Final de Mestrado, assim como pela ajuda, colaboração e disponibilidade total com que sempre acompanhou a elaboração do mesmo.

Dedico-o de forma especial aos meus pais, a quem tudo devo, pelo seu apoio fundamental e incondicional, durante todo o meu percurso pessoal e académico, e pelo seu amor e confiança acrescida nas fases difíceis. À minha irmã, o meu maior exemplo, obrigada pelo apoio e incentivo, que me fazem acreditar nas minhas capacidades e chegar sempre mais longe.

Manifesto, igualmente, a minha gratidão a todos aqueles que, ao longo do tempo, contribuíram de alguma forma para que este trabalho se tornasse realidade.

Referências Bibliográficas

1. Cao, Li-Rong, & Cai, Chun-Quan. (2019). Vein of Galen Aneurysmal Malformation: An Updated Review. *Journal of Pediatric Neurology*, *17*(02), 045–6. https://doi.org/10.1055/s-0038-1635108

2. Crnogorac, Snezana, S., & Bozaric, A. V. (2017). Galen vein aneurysm– challenge for treatment. *Open Medicine*, *12*(1), 440–5. https://doi.org/10.1515/med-2017-0054

3. Malarbi, Stephanie. (2019). Outcome of vein of Galen malformation presenting in the neonatal period. *Archives of Disease in Childhood*, *104*(11), 1064–9. https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316495

4. Pereira, Cátia, Gouveia, R., Rebelo, M., Abrantes, M., & Costa, J. (2017). *Aneurisma da Veia de Galeno: Descrição de Quatro Casos Clínicos*. 5.

5. Issa, Rayane, R., Barakat, A., Salman, R., & Naffaa, L. (2019). Vein of Galen Malformation, a cause of Intracranial Calcification: Case Report and Review of Literature. *Journal of Radiology Case Reports*, *13*(3), 13–8. https://doi.org/10.3941/jrcr.v13i3.3456

6. Monteagudo, A., & E Timor-Tritsch. (2022). *Prenatal diagnosis of CNS anomalies other than neural tube defects and ventriculomegaly—UpToDate*. 66.

7. Monteagudo, Ana, A. & Ilan E Timor-Tritsch. (2020). Vein of Galen Aneurysmal Malformation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *223*(6), B27–9. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.181

8. Chang, Daniel, Babadjouni, R., Nisson, P., Chan, J. L., Quintero-Consuegra, M., Toscano, J. F., & Gonzalez, N. R. (2021). Transvenous Pressure Monitoring Guides Endovascular Treatment of Vein of Galen Malformation: A Technical Note. *Pediatric Neurosurgery*, *56*(4), 401–6.https://doi.org/10.1159/000516446

9. Choque-Velasquez, Joham, J., Colasanti, R., Muhammad, S., Chioffi, F., & Hernesniemi, J. (2022). Vascular Lesions of the Pineal Region: A Comprehensive Review of the Therapeutic Options. *World Neurosurgery*, *159*, 298–313. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.09.061

10. Deepti, Siddharthan, S., Juneja, R., & Devarajan Sebastian, L. (2018). Endovascular management of vein of Galen aneurysmal malformation in a neonate. *Annals of Pediatric Cardiology*, *11*(3), 304. https://doi.org/10.4103/apc.APC_33_18

11. Hassan, Tamer, T., Sultan, A., Ibrahim, T., & El-Saadany, W. F. (2020). The Impact of Angiographic Geometry on the Clinical Presentation of True Vein of Galen Aneurysmal Malformations. *Pediatric Neurosurgery*, *55*(6), 344–50. https://doi.org/10.1159/000512213

12. Herghelegiu, Doru, D., Ionescu, C. A., Pacu, I., Bohiltea, R., Herghelegiu, C., & Vladareanu, S. (2017). Antenatal diagnosis and prognostic factors of aneurysmal malformation of the vein of Galen: A case report and literature review. *Medicine*, *96*(30), e7483. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007483

13. Jhaveri, Simone, S., Berenstein, A., Srivastava, S., Shigematsu, T., & Geiger, M. K. (2021). High Output Cardiovascular Physiology and Outcomes in Fetal Diagnosis of Vein of Galen Malformation. *Pediatric Cardiology*, *42*(6), 1416–24. https://doi.org/10.1007/s00246-021-02627-9

14. Kassem, Mohammad W., M. W., Choi, P. J., Iwanaga, J., Mortazavi, M. M., & Tubbs, R. S. (2018). Imaging Characteristics of Dural Arteriovenous Fistulas Involving the Vein of Galen: A Comprehensive Review. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.2180

15. Kojmane, W., W., Hmami, F., & Atmani, S. (2019). An unusual cause of cardiac failure in a neonate. *Archives de Pédiatrie*, *26*(3), 176–8. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.02.004

16. Sivasankar, Rajeev, Limaye, U. S., Wuppalapati, S., & Shrivastava, M. (2019). *Endovascular Management of Vein of Galen Aneurysmal Malformations: A Retrospective Analysis over a 15-Year Period*. *19*, 7.

17. Bhatia, Kartik, V., Krings, T., ter Brugge, K., Kortman, H., Dirks, P., Armstrong, D., Shroff, M., & Muthusami, P. (2020). Factors Contributing to Major Neurological Complications From Vein of Galen Malformation Embolization. *JAMA Neurology*, *77*(8), 992. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.0825

18. Brinjikji, Waleed, Krings, T., Murad, M. H., Rouchaud, A., & Meila, D. (2017). Endovascular Treatment of Vein of Galen Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*, *38*(12), 2308–14. https://doi.org/10.3174/ajnr.A5403

19. Bukhari, S., AlSugair, F., Bhattacharya, J., & Nicolas-Jilwan, M. (2019). Vein of Galen Aneurysmal Malformations: An Overview for the Diagnostic Neuroradiologist. *Neurographics*, *9*(4), 264–72. https://doi.org/10.3174/ng.1800053

20. Cordova, Erika G., E. G., Levy, P., Kheir, J. N., Orbach, D. B., Barnewolt, C., & Estroff, J. A. (2020). *Vein of Galen Malformation*. 11.

21. D'Amico, Alice, A., Tinari, S., D'Antonio, F., Rizzo, G., Liberati, M., Vasciaveo, L., & Buca, D. (2021). Outcome of fetal Vein Galen aneurysmal malformations: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1–6. https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1878494

22. Hosmann, Arthur, A., El-Garci, A., Gatterbauer, B., Bavinzski, G., Knosp, E., & Gruber, A. (2018). Multimodality Management of Vein of Galen Malformations–An Institutional Experience. *World Neurosurgery*, *112*, e837–e47. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.172 22

23. Paramasivam, Srinivasan. (2021). Hydrocephalus in Vein of Galen Malformations. *Neurology India*, *69*(8), 376. https://doi.org/10.4103/0028-3886.332279 23

24. Taffin, Hélène, Maurey, H., Ozanne, A., Durand, P., Husson, B., Knebel, J., Adamsbaum, C., Deiva, K., & Saliou, G. (2020). Long-term outcome of vein of Galen malformation. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *62*(6), 729–34. https://doi.org/10.1111/dmcn.14392

25. Zimmermann, Amanda Cristina, Przysiezny, B., Giustina, E. D., Staedele, G. V., Haas, L. J., Tutida, L. S., & Camilo, L. C. de O. (2021). Vein of Galen Aneurysmal Malformations in Pediatric Patients Submitted to Endovascular Treatment: Report of 3 Cases. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery*, *40*(04), e374–e9. https://doi.org/10.1055/s-0041-1730372 25

26. Recinos, Pablo F., Rahmathulla, G., Pearl, M., Recinos, V. R., Jallo, G. I., Gailloud, P., & Ahn, E. S. (2012). Vein of Galen Malformations: Epidemiology, Clinical Presentations, Management. *Neurosurgery Clinics of North America*, *23*(1), 165–77. https://doi.org/10.1016/j.nec.2011.09.006

27. Berenstein, Alejandro, Paramasivam, S., Sorscher, M., Molofsky, W., Melia, D., & Ghatan, S. (2018). *Vein of Galen Aneurysmal Malformation: Advances in Management and Endovascular treatment*. 10.Resumo

28. See, Alfred P., & Orbach, Darren B. (2017). Vein of Galen Arteriovenous Malformations. Em *Primer on Cerebrovascular Diseases* (pp. 482–7). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803058-5.00097-7

29. Beslow, Lauren A., L. A., Jordan, L., & Smith, E. (2017). Vascular Malformations, Intracerebral Hemorrhage, and Subarachnoid Hemorrhage in Infants and Children. Em *Swaiman's Pediatric Neurology* (pp. 865–70). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37101-8.00111-9

30. Robinson, Shenandoah, & Volpe, J. J. (2018). Brain Tumors and Vein of Galen Malformations. Em *Volpe's Neurology of the Newborn* (pp. 1127-46.e4). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42876-7.00037-5

31. Gillet de Thorey, Axelle, A., Ozanne, A., Melki, J., Dumery, G., Benachi, A., & Vivanti, A. J. (2022). State of the art of antenatal diagnosis and management of vein of Galen aneurysmal malformations. *Prenatal Diagnosis*, *42*(9), 1073–80. https://doi.org/10.1002/pd.6203

32. Spada, Caterina, Pietrella, E., Caramaschi, E., Bergonzini, P., Berardi, A., Lucaccioni, L., & Iughetti, L. (2021). Heart failure caused by VGAM: A lesson for diagnosis and treatment from a case and literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, *34*(14), 2384–90. https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1665013 32

33. Mendez, Ana, A., Codsi, E., Gonzalez Barlatay, F., Lapointe, A., & Raboisson, M.-J. (2022). Pulmonary hypertension associated with vein of Galen malformation. Fetal cardiac hemodynamic findings and physiological considerations. *Journal of Perinatology*, *42*(1), 143–8. https://doi.org/10.1038/s41372-021-01297-y

34. Cory, Melinda J., M. J., Durand, P., Sillero, R., Morin, L., Savani, R., Chalak, L., & Angelis, D. (2022). Vein of Galen aneurysmal malformation: Rationalizing medical management of neonatal heart failure. *Pediatric Research*. https://doi.org/10.1038/s41390-022-02064-1

35. Haridas, Abilash & Tomita, Tadanori. (2022). *Hydrocephalus in children: Physiology, pathogenesis, and etiology—UpToDate*.

36. De Rosa, Gabriella, G., De Carolis, M., Tempera, A., Pedicelli, A., Rollo, M., Morena, T., Luca, E., De Luca, D., Conti, G., & Piastra, M. (2019). Outcome of Neonates with Vein of Galen Malformation Presenting with Severe Heart Failure: A Case Series. *American Journal of Perinatology*, *36*(02), 169–75. https://doi.org/10.1055/s-0038-1666813

Anexos

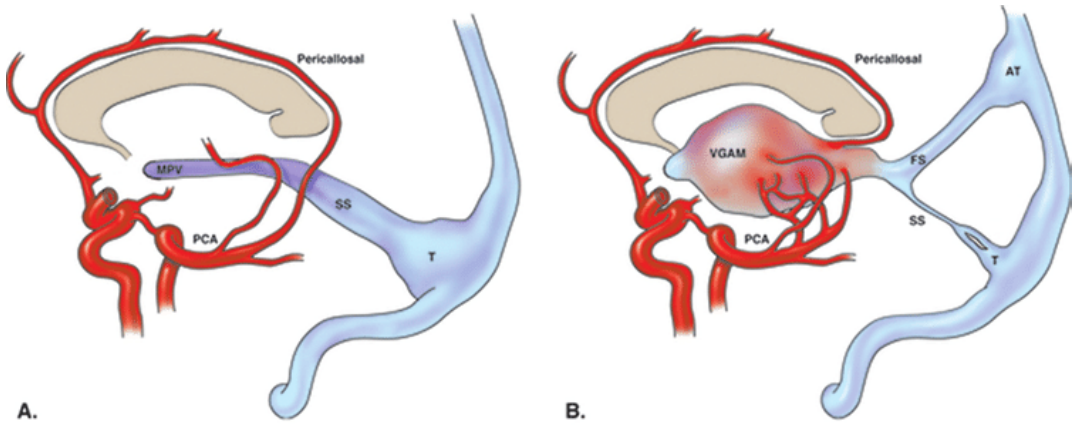

Figura 1: Representação esquemática da formação do Aneurisma da Veia de Galeno (VGAM). (A) Estrutura vascular normal com anastomose entre os ramos das artérias pericalosas e os ramos distais da artéria cerebral posterior (PCA), presentes na vida fetal. (B) Alterações no desenvolvimento do sistema neurovascular a contribuírem para a formação de fístulas arteriovenosas de alto débito e consequente dilatação da veia mediana prosencefálica de Markowski (MPV), resultando na VGAM. A drenagem venosa ocorre para o seio reto (SS) e, subsequentemente, para a trócula (T). Também ocorre drenagem para o seio falcial (FS) e, depois, para a trócula acessória (AT), quando o seio reto se encontra ausente, subdesenvolvido ou estenótico.

Adaptado de Cao, Li-Rong, & Cai, Chun-Quan. (2019). Vein of Galen Aneurysmal Malformation: An Updated Review. *Journal of Pediatric Neurology*, *17*(02), 045–056. https://doi.org/10.1055/s-0038-1635108

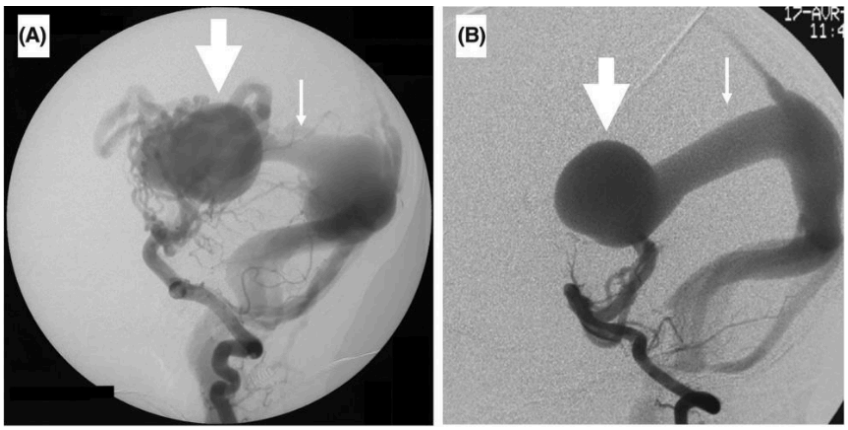

Figura 2: A angiografia cerebral mostra os tipos coroideu (A) e mural (B) da Malformação Aneurismática da Veia de Galeno. A seta grande aponta para o

aneurisma da veia de Galeno, que drena para o seio falcial, identificado pela seta pequena.

Adaptado de Gillet de Thorey, Axelle, A., Ozanne, A., Melki, J., Dumery, G., Benachi, A., & Vivanti, A. J. (2022). State of the art of antenatal diagnosis and management of vein of Galen aneurysmal malformations. *Prenatal Diagnosis*, *42*(9), 1073–1080. https://doi.org/10.1002/pd.6203

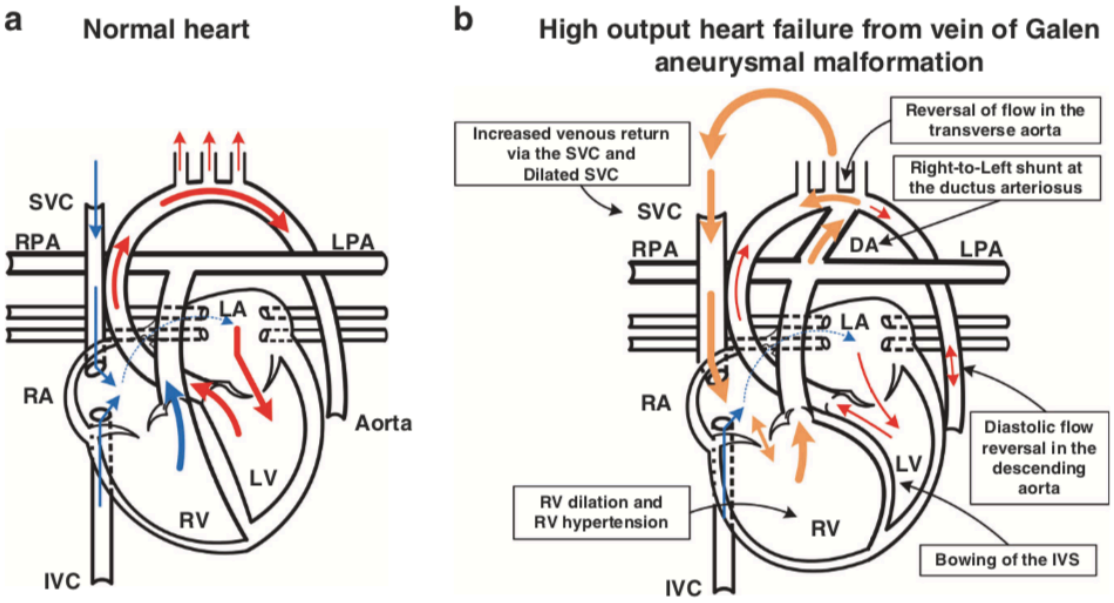

Figura 3: Representação esquemática da fisiopatologia da insuficiência cardíaca (IC) secundária ao Aneurisma da Veia de Galeno (AVG). (A) Fluxo sanguíneo num coração normal com o canal arterial encerrado. (B) Fluxo sanguíneo num recém-nascido com AVG, IC de alto débito e persistência do canal arterial. → **fluxo sanguíneo arterial**, → **fluxo sanguíneo venoso**, → **AVG**. **DA** canal arterial, **LA** aurícula esquerda, **LPA** artéria pulmonar direita, **LV** ventrículo esquerdo, **IVC** veia cava inferior, **IVS** septo interventricular, **RA** aurícula direita, **RPA** artéria pulmonar direita, **RV** ventrículo direito, **SVC** veia cava superior.

Adaptado de Cory, Melinda J., M. J., Durand, P., Sillero, R., Morin, L., Savani, R., Chalak, L., & Angelis, D. (2022). Vein of Galen aneurysmal malformation: Rationalizing medical management of neonatal heart failure. *Pediatric Research*. https://doi.org/10.1038/s41390-022-02064-1

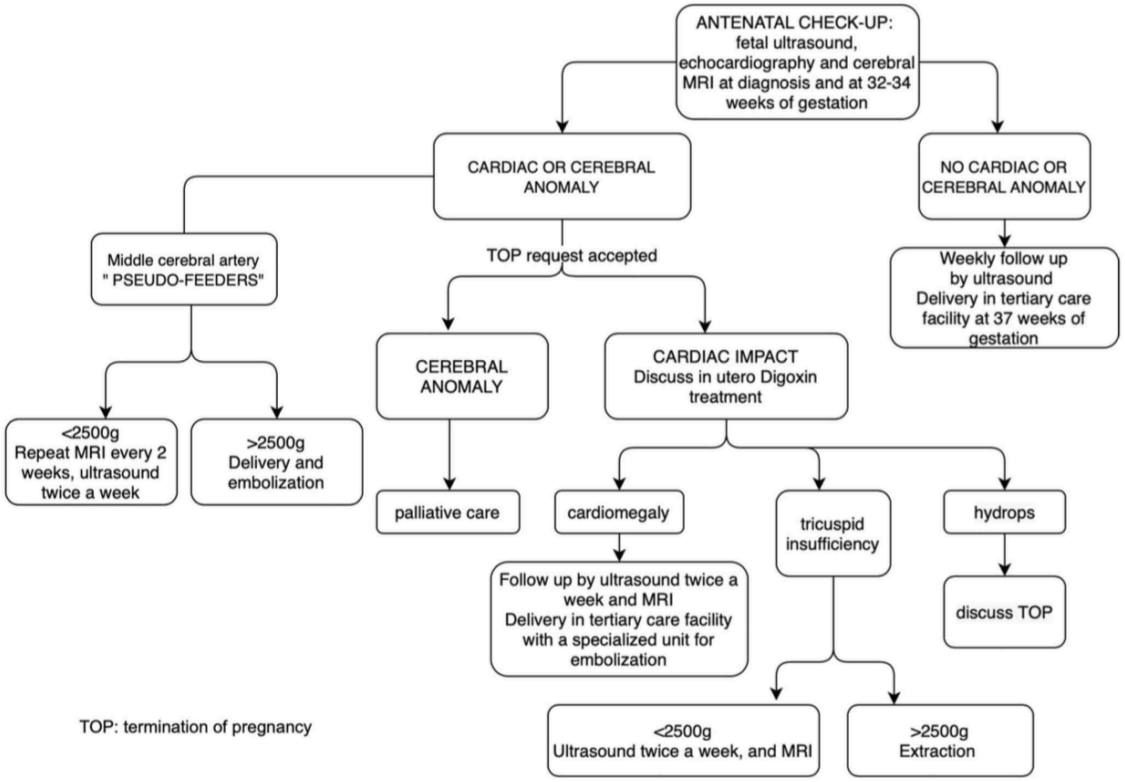

Figura 4: Algoritmo clínico da abordagem do RN com diagnóstico pré-natal de AVG. **TOP** interrupção da gravidez, **RMI** ressonância magnética.

Adaptado de Gillet de Thorey, Axelle, A., Ozanne, A., Melki, J., Dumery, G., Benachi, A., & Vivanti, A. J. (2022). State of the art of antenatal diagnosis and management of vein of Galen aneurysmal malformations. *Prenatal Diagnosis*, *42*(9), 1073–1080. https://doi.org/10.1002/pd.6203

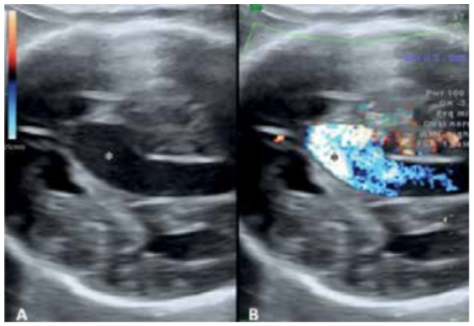

Figura 5: Ecografia obstétrica com imagem anecoica situada na linha média e abaixo do terceiro ventrículo, com fluxo turbulento no seu interior documentado na avaliação por Doppler, sugestiva de Aneurisma da veia de Galeno (*).

Adaptado de Pereira, Cátia, Gouveia, R., Rebelo, M., Abrantes, M., & Costa, J. (2017). *Aneurisma da Veia de Galeno: Descrição de Quatro Casos Clínicos*. 5.

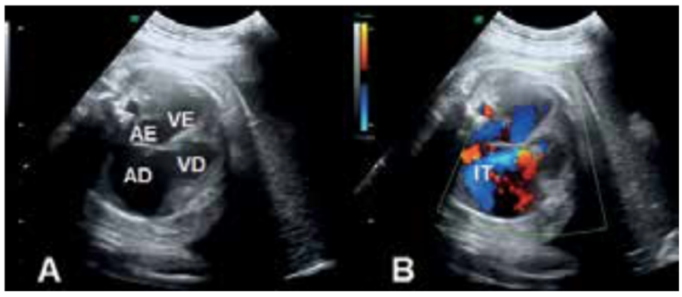

Figura 6: (A) Ecocardiograma fetal a mostrar cardiomegalia com dilatação das cavidades direitas (AD e VD). (B) Doppler com evidência de insuficiência tricúspide (IT) severa.

Adaptado de Pereira, Cátia, Gouveia, R., Rebelo, M., Abrantes, M., & Costa, J. (2017). *Aneurisma da Veia de Galeno: Descrição de Quatro Casos Clínicos*. 5.

Tabela 1: Escala de Avaliação Neonatal de Bicêtre.

Pontuação	Função Cardíaca	Função Neurológica	Função Respiratória	Função Respiratória	Função Renal
5	Normal	Normal	Normal	-	-
4	Estável sem terapêutica médica	Alterações no EEG	Taquipneico, capaz de se alimentar	-	-
3	IC estável com a terapêutica médica	Sem convulsões, sinais neurológicos transitórios	Taquipneico, incapaz de se alimentar	Sem hepatomegália com função hepática normal	Normal
2	IC instável com a terapêutica médica	Convulsão isolada	Ventilado, saturação normal para $FiO_2 < 25\%$	Hepatomegália com função hepática normal	Anúria transitória
1	Necessidade de ventilação	Convulsões	Ventilado, saturação normal para $FiO_2 > 25\%$	Insuficiência hepática moderada	Diurese com o tratamento
0	Refratário à terapêutica médica	Lesões cerebrais irreversíveis	Ventilado, dessaturado	Alterações da coagulação e das enzimas hepáticas	Anúria

Abreviaturas: **EEG** eletroencefalograma; **FiO_2** fração de oxigénio inspirado; **IC** insuficiência cardíaca.

Adaptado da referência: Recinos, Pablo F., Rahmathulla, G., Pearl, M., Recinos, V. R., Jallo, G. I., Gailloud, P., & Ahn, E. S. (2012). Vein of Galen Malformations: Epidemiology, Clinical Presentations, Management. *Neurosurgery Clinics of North America*, *23*(1), 165–177. https://doi.org/10.1016/j.nec.2011.09.006