



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**MEDICINA**

**SIMON VÍTOR RAMOS PAIM**

**O IMPACTO DA CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA NA REDUÇÃO DO  
DESECHO MORTE EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR  
ENCEFÁLICO EXTENSO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA: REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

**Salvador-BA**

**2022**

**Simon Vítor Ramos Paim**

**O IMPACTO DA CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA NA REDUÇÃO DO  
DESFECHO MORTE EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR  
ENCEFÁLICO EXTENSO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA: REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) com requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso.

Orientador: Raimundo Nonato Fernandes

**Salvador-BA**

**2022**

Dedicado àquela que me impede de voar muito alto e muito rápido, mas guarda com carinho o que me resta de saúde mental.

## **AGRADECIMENTOS**

A Ednalva e Jonas, meus pais, por aguentarem as minhas crises de raiva contra o mundo, por gastarem rios de dinheiro na minha educação.

Para Nathalia e a Taís por terem me ajudado a formatar este trabalho.

Aos meus demais amigos por me proporcionarem risadas e apoio neste ano complicado e por terem me aguentado reclamar da faculdade.

Ao meu orientador e a minha tutora por me ajudarem a cumprir essa etapa da minha vida e por me instruírem com tanto carinho.

Aos meus gatos por me proporcionarem apoio emocional em todas as vezes que quis trancar o curso.

Ao Stephen King e Taylor Swift por me proporcionarem o mínimo de distração em 2022.

Ao YouTube. Ao Google. Ao BibGuru. Ao RevMan. A todas as pessoas que deixam tutoriais gratuitos na internet. Ao corvo. A todas as linhas amarelas e vermelhas que estavam nesse trabalho e na minha vida. À criatividade. Ao topiramato. Á bola azul.

E a mim mesmo.

## EPÍGRAFE

*“But I got smarter, I got harder in the  
nick of time.*

*Honey, I rose up from the dead, I do it all  
the time.*

*I've got a list of names and yours is in red,  
underlined.*

*I check it once, then I check it twice, oh!”*

*(Taylor Swift)*

## RESUMO:

**Introdução:** O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) é um evento vascular que constitui uma das maiores causas de óbitos no mundo, sendo o edema cerebral uma importante complicação desta doença. Nesse contexto, a craniectomia descompressiva (CD) constitui uma estratégia para reduzir a pressão intracraniana e mitigar os efeitos do edema cerebral causado pelo AVE. **Objetivo:** Comparar o desfecho morte entre pacientes de AVEi de artéria cerebral média (ACM) submetidos a CD e ao tratamento conservador (TC). **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática utilizando-se os descritores “Decompressive Craniectomy”, “Decompressive Hemicraniectomy”, “Hemicraniectomy”, “Ischemic Stroke”, “Cerebral Infarction”, “Middle Cerebral Infarction”, “Middle Cerebral Artery” nas bases de dados Pubmed, Embase, Scielo e BVS. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR) publicados entre 2000 e 2021, realizados em humanos maiores de 18 anos, que comparassem os desfechos entre pacientes submetidos à CD e ao TC. **Resultados:** Dos 440 artigos identificados 7 foram selecionados para a análise. O total de pacientes foi 338 sendo que 167 foram randomizados para CD e 171 para TC. O grupo CD apresentou 49 mortes (29%) enquanto o grupo TC apresentou 114 óbitos (67%), resultando numa redução do risco de morrer (RRM) de 38% ( $p > 0,001$ ). **Conclusão:** A CD reduz significativamente o RRM em pacientes de AVEi de ACM, tendo um importante efeito preservador da vida.

Palavras-chave: Craniectomia descompressiva. AVE isquêmico. Artéria cerebral média. Tratamento conservador.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Ischemic Stroke ( IS) is a cerebrovascular disease that constitutes one of the most expressive death causes in the world. Also, the brain swelling is an important complication of this disease. Thus, decompressive craniectomy (DC) is a strategy to reduce the intracranial pressure and mitigate the brain swelling effect caused by the IS.

**Objective:** Compare death outcome between patients that suffers of Middle cerebral artery IS treated with DC and submitted to conservative treatment (CT). **Methods:** A systematic review was made using the descriptors “Decompressive Craniectomy”, “Decompressive Hemicraniectomy”, “Hemicraniectomy”, “Ischemic Stroke”, “Cerebral Infarction”, “Middle Cerebral Infarction”, “Middle Cerebral Artery” on the databases Pubmed, Embase, Scielo and BVS. Randomized clinical trials ( RCT) was included in this review. These were published between 2000 and 2021, performed in humans older than 18 years old and compared the outcomes between patients treated with DC and CT.

**Results:** This review has identified 440 studies, although only 7 have been selected for analysis. The total number of patients was 338, 167 were randomized to DC and 171 to CT. DC group had 49 deaths ( 29%) while CT group had 114 deaths (67%), it results in an absolute risk reduction (ARR) of 38% (  $p > 0,001$ ). **Conclusion:** The DC reduces significantly the ARR in MCA IS patients. Therefore, DC has a life saving effect.

Key-words: Decompressive Craniectomy. Ischemic Stroke. Middle Cerebral Artery. Conservative Treatment.

## SUMÁRIO:

1 INTRODUÇÃO .....	8
2 OBJETIVO.....	10
2.1 Objetivo principal.....	10
3 REVISÃO DE LITERATURA .....	11
3.1 A anatomia vascular da artéria cerebral média .....	11
3.2 O acidente vascular isquêmico de ACM: Definições, manifestações e propostas terapêuticas.....	11
3.3 A história da craniotomia .....	13
3.4: As indicações, técnicas e controvérsias da CD .....	13
4 MÉTODOS .....	16
4.1 Desenho de estudo.....	16
4.2: Estratégias de busca .....	16
4.3: Critérios de elegibilidade .....	16
4.4: Identificação e seleção dos estudos.....	16
4.5 Extração dos dados.....	18
5 RESULTADOS.....	19
7 CONCLUSÃO .....	30
REFERÊNCIAS .....	31



## 1 INTRODUÇÃO

Mundialmente, Acidente Vascular Encefálico (AVE) é um evento cerebrovascular responsável por aproximadamente 10% de todas as mortes, tornando-se a segunda mais expressiva causa de óbitos na humanidade. <sup>1</sup> No Brasil, estima-se que a incidência dessa doença atinja em torno de 105 a 137 casos a cada 100.000 habitantes, atingindo uma taxa de letalidade de até 24% no país. <sup>2</sup>

Além de um importante problema de saúde pública quanto à morbimortalidade, o AVE representa altos custos para o sistema de saúde. Um estudo prospectivo realizado num hospital público brasileiro demonstrou um custo anual de US \$1.307.114 em um total de 274 pacientes. <sup>3</sup> Já um estudo, também prospectivo, mas realizado em hospitais privados, demonstrou uma mediana de custo de US \$3.827 por indivíduo em uma amostra de 173 pacientes. <sup>4</sup> Portanto, o AVE é uma doença de tratamento oneroso

O AVE pode se manifestar de duas maneiras: isquêmico ou hemorrágico. Tratando-se do AVE isquêmico ( AVEi), ocorre a oclusão de um vaso sanguíneo que leva à isquemia de uma determinada região e um quadro clínico mais estereotipado . Em contraponto, o AVE hemorrágico ( AVEh) produz um quadro menos específico, uma vez que causa uma hemorragia intracraniana, podendo levar ao aumento da pressão intracraniana (PIC), dispersão de sangue em espaço subaracnoide, compressão de tecidos e vasos sanguíneos. Portanto o AVEh pode se manifestar em regiões anatomicamente distantes do foco da lesão, enquanto o AVEi tende a se limitar ao território de irrigação. <sup>5</sup>

Vale ressaltar que o edema cerebral, com conseqüente elevação da PIC, é uma das mais importantes complicações em pacientes de AVEi. Um estudo de coorte feito com pacientes de infarto cerebral que passaram por trombólise intravenosa identificou 9579 (22,7%) de pacientes com algum grau de edema cerebral, num espaço amostral de 45071 participantes. <sup>6</sup> Nesse contexto, afirma-se que os infartos de artéria cerebral média (ACM)

têm como principal complicação o edema cerebral devido a uma reação citotóxica resultante de uma extensa isquemia. Tal situação favorece uma elevação rápida da PIC podendo causar sérias repercussões neurológicas e sistêmicas em pouquíssimo tempo.<sup>7</sup> Estima-se, pois, que mais de 50% dos pacientes com AVE de ACM evoluam para edema cerebral, com uma mortalidade de 40 a 80%.<sup>8</sup>

Dessa forma, a Craniectomia Descompressiva (CD) é uma estratégia complementar para tratar a elevação refratária da PIC, sendo utilizada amplamente em traumatismo craniano grave e que também vem sendo utilizada em pacientes com extensa isquemia de artéria cerebral média (ACM). A CD permite que o cérebro ocupe espaço para fora do crânio, podendo minimizar o dano isquêmico e promover melhora do fluxo sanguíneo e da oxigenação do parênquima cerebral. Por conseguinte, pode-se reduzir a PIC, preservar a área de penumbra e evitar uma maior extensão do comprometimento isquêmico tecidual.<sup>9</sup> Frente à sua funcionalidade em relação a outras situações que tendem a elevar a PIC, o benefício da CD ainda deve ser mais bem avaliado em situações de infarto de ACM. Logo, a proposta deste estudo é realizar uma revisão sistemática da literatura para comparar a CD e o tratamento conservador na redução do desfecho “morte”.

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 Objetivo principal**

Comparar o desfecho morte entre o tratamento unicamente clínico e o manuseio clínico aliado à CD em pacientes que apresentaram AVE extenso de ACM.

### **3 REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 A anatomia vascular da artéria cerebral média**

A ACM é o ramo mais calibroso oriundo da bifurcação da Artéria Carótida Interna. A ACM se divide em segmentos M1, M2, M3, M4 e M5. O segmento M1 da ACM é mais horizontalizado, originando vários ramos perfurantes profundos, chamados de artérias lenticuloestriadas. Essas artérias passam pela substância perfurada anterior para irrigar parte da cápsula interna, o núcleo caudado e o núcleo lentiforme.<sup>10</sup>

Em contraponto, o segmento M2, também chamado de segmento insular, corresponde aos troncos superiores e inferiores que, ao contornar o lobo insular dá origem às artérias corticais. Dessa forma, o território de irrigação da ACM se divide em dois :o território profundo e o território superficial. O território profundo abrange os ramos perfurantes do segmento M1, irrigando a cápsula interna e os núcleos da base. Já o território superficial de irrigação da ACM abrange a área cortical, irrigando quase a totalidade da área superolateral do hemisfério cerebral e a porção mais inferior dos lobos temporais.<sup>10, 11</sup> Por fim, os ramos distais são compostos pelos segmentos M3 e M4, enquanto o ramo terminal é o segmento M5.<sup>12</sup>

#### **3.2 O acidente vascular isquêmico de ACM: Definições, manifestações e propostas terapêuticas**

Tendo em vista que o tecido cerebral é muito dependente de oxigênio e usa como fonte energética exclusivamente glicose, a interrupção de fluxo sanguíneo leva à morte neuronal e à necrose em poucos minutos. Na ocorrência de um infarto cerebral, é gerada uma zona central que é lesada irreversivelmente e uma zona de penumbra, a qual, dependendo do tempo de isquemia e da circulação colateral presente, pode ser recuperada.

Observa-se, portanto, que o fenômeno do Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi), pode ser definido como a morte neuronal causada por uma perfusão inadequada por regiões do encéfalo.<sup>12</sup> O tamanho, a localização, a forma e a extensão do dano ao tecido serão determinados não apenas pela topografia da oclusão, mas como pelo fluxo colateral através do polígono de Willis ou as anastomoses corticais-leptomeníngeas.<sup>13</sup> Diante desse contexto, existem três principais subtipos de AVEi, baseados em seus mecanismos de formação, são eles: ateroscleróticos de grandes vasos, cardioembólicos e lacunares. O infarto aterosclerótico de grandes vasos advém de três mecanismos principais: embolia e ruptura de placa aterosclerótica, estenose progressiva levando a trombose local e isquemia distal ao local da lesão. Já o infarto cardioembólico, que é relacionado a doenças cardíacas de base, é resultante de material trombótico presente em câmaras cardíacas que é levado a circulação cerebral resulta em oclusão arterial. De maneira distinta, os infartos lacunares correspondem à oclusão de pequenos vasos, na maioria das vezes decorrente de hipertensão arterial sistêmica ou diabetes de longa data. O conteúdo do material responsável pela oclusão pode ser aterotrombótico ou lipohialinótico.<sup>7</sup>

O quadro clínico de um AVEi consiste especialmente em um déficit neurológico de instalação aguda, podendo evoluir em segundos ou minutos. Tratando-se de AVEi de ACM, podem estar presentes hemiparesia ou hemiplegia e hemianestesia contralateral à lesão, afasia, apraxia, hemianopsia e desvio do olhar e cabeça em direção ao lado da lesão. A maior complicação que leva ao óbito em AVEi de ACM é o edema cerebral. Ele é consequência de uma reação citotóxica ocasionada pela isquemia cerebral. Em casos de edema cerebral, espera-se uma piora do déficit neurológico com sinais de hipertensão intracraniana (náuseas, vômitos, insuficiência respiratória, hipertensão). O paciente pode evoluir para reflexo de Cushing ( papiledema, vômitos e cefaleia) e herniação uncal, transtentorial ou infratentorial. Logo, prevenir o edema cerebral e controlar a PIC é fundamental para evitar piores desfechos em pacientes de AVEi de ACM. Assim, existem dois tipos de terapia a serem discutidas nesse quadro clínico: o manuseio exclusivamente clínico e o manuseio clínico aliado à CD.<sup>7</sup>

O tratamento clínico do AVE consiste, em linhas gerais, na elevação da cabeceira a 30°, terapia hiperosmolar e hiperventilação. A terapia hiperosmolar consiste na utilização de um diurético osmótico, como o manitol, ou com o uso de solução salina hipertônica. Tal estratégia auxilia na manutenção da osmolaridade sérica, todavia deve-se ficar atento para o risco de hipernatremia, fator que pode contribuir para o aumento da área final de isquemia. Já a hiperventilação induz hipocapnia e vasoconstrição, reduzindo a pressão intracraniana. Contudo, a hiperventilação pode levar ao aumento da área de isquemia.<sup>7</sup>

### **3.3 A história da craniotomia**

A craniotomia é um procedimento extremamente antigo, cujos registros datam da pré-história. Os primeiros relatos de um procedimento similar datam do neolítico, entre 8000 e 5000 AC, com registros arqueológicos de uma perfuração craniana com sobrevivência do paciente por anos após o procedimento. Tal tratamento era feito com ferramentas de pedra, sendo associado por pesquisadores a rituais religiosos e exorcismos.<sup>14</sup>

O procedimento foi adaptado com o passar dos séculos, sendo performado por Hipócrates para tratar condições traumáticas e por cirurgiões do século XVI. Todavia foi no século XIX, com o advento da anestesiologia e da assepsia que as cirurgias puderam se tornar mais complexas, permitindo drenagens ventriculares e ressecções tumorais. Assim, no século XX, a Neurocirurgia surgiu como área médica independente e institucionalizada. Dessa forma, a craniotomia abriu, através dos séculos, o acesso endocraniano a uma nova e complexa especialidade médica.<sup>14</sup>

Em 1901, Emil Theodore Kocher foi o primeiro cientista, na literatura moderna a descrever a técnica da cirurgia descompressiva e sua aplicabilidade para aliviar a pressão intracraniana.<sup>9</sup>

### **3.4 As indicações, técnicas e controvérsias da CD**

A CD é um método cirúrgico e imediato para o tratamento de patologias que levem ao aumento da PIC, tais como tumefação cerebral, hematoma subdural agudo dentre outras.

Em linhas gerais, o procedimento consiste na retirada de parte da calota craniana para realizar uma duroplastia (ampliação da dura-máter), dessa forma o cérebro edemaciado terá espaço o suficiente para se alojar.<sup>15</sup> Dentre as indicações da CD tem-se a hipertensão intracraniana traumática, inchaço cerebral incontrolável durante craniotomia e em crianças com hipertensão não traumática refratária. As principais complicações da CD são: sangramentos; herniação cerebral através da abertura (comprimindo contra o rebordo ósseo); lesão cerebral pós-operatória a partir da compressão externa e acúmulos de líquidos pós-operatórios (higromas e hemangiomas).<sup>12</sup>

Tal procedimento é amplamente utilizado em situações de trauma cerebral como estratégia para reduzir a PIC. A CD ajuda a manter a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral em funcionamento quando medidas não invasivas, tais como: hiperventilação, manitol, solução hipertônica, dentre outras, não conseguem garantir o controle efetivo da PIC, bem como promove uma maior efetividade dos medicamentos. Todavia, sua aplicabilidade em casos de infarto cerebral ainda vem sendo estudada.<sup>15</sup>

Sobre a técnica, vale ressaltar que existem dois tipos de incisão a serem realizadas: a de Kempe e a de Becker<sup>15</sup>. A incisão tipo Becker é realizada em formato de ponto de interrogação invertido, todavia demonstra achados de necrose da pele adjacente. Portanto tende-se a optar pela incisão de Kempe, em formato de “T” invertido. Ela permite ampla ressecção de camada óssea até a fossa média, para a abertura da cisterna basal. Em seguida será realizada uma duroplastia, para a expansão homogênea do tecido cerebral. Utiliza-se uma camada do periósteo craniano, substituídos de dura-máter ou ambos, para aumentar o tamanho da dura-máter, utilizando uma sutura dural hermética, ela reduz a probabilidade de uma fístula liquórica. O fragmento ósseo retirado pode ser incinerado ou inserido no tecido subcutâneo abdominal, conservando-o até a sua recolocação.

Nos últimos anos, alguns autores têm se debruçado a entender o impacto da CD na redução de mortalidade e de desfechos funcionais desfavoráveis em AVEi de ACM em seus ensaios clínicos randomizados (ECR). Entre 2002 e 2007, o ECR nomeado HAMLET, feito por Hofmeijer et al.<sup>16</sup>, randomizou 64 pacientes. 32 para o tratamento

cirúrgico e 32 para o melhor tratamento medicamentoso. Observou-se, portanto, que a CD levou a uma redução do risco de morte mensurada em Redução Absoluta de Risco (ARR) entre 37% e 38% comparando o grupo dos pacientes submetidos à cirurgia e o grupo dos que foram tratados clinicamente. Vahedi et al.<sup>17</sup> encontrou no ECR nomeado DECIMAL uma redução de risco absoluto de morte ainda mais expressiva relacionada à CD. Trinta e oito pacientes foram randomizados, sendo 20 encaminhados para o grupo cirúrgico e 18 para o grupo de tratamento unicamente medicamentoso, comparando-se os dois grupos mensurou-se 52,8% ARR. Jüttler et al.<sup>18</sup> concluiu que a CD reduz o risco de morrer em pacientes de AVE de grande extensão, tendo feito uso de uma amostra de 32 pacientes, após 30 dias 88% dos pacientes cirúrgicos sobreviveram a contraponto de 47% dos pacientes tratados de maneira conservadora. Todavia, Frank et al.<sup>19</sup> após realizar também um ECR, não encontrou diferença entre o grupo que realizou e que não realizou a descompressão cirúrgica, pondo em dúvida a eficácia da CD.

A literatura médica nacional ainda é pobre em estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas acerca da CD em casos de AVEI extensos, os poucos estudos existentes não são ensaios clínicos randomizados. Nesse contexto, Mattos et al.<sup>20</sup> em estudo desenhado retrospectivamente de pacientes submetidos a CD, evidenciou letalidade de 14,2% em amostra de 21 pacientes submetidos à craniectomia descompressiva.<sup>20</sup> Já no estudo conduzido por Nobre et al.<sup>21</sup> analisou retrospectivamente 34 pacientes submetidos a CD. Nesse estudo, 7 em 34 casos 8 pacientes (23,52%) faleceram.<sup>21</sup> Contudo, ainda existe uma lacuna no que se refere às revisões sistemáticas frente à quantidade reduzida de ensaios clínicos.



## **4 MÉTODOS**

### **4.1 Desenho de estudo**

Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados.

### **4.2 Estratégias de busca**

Foi realizada uma busca nas bases de dados do PUBMED, Scielo, BVS e Embase. Foram utilizados os descritores “Decompressive Craniectomy”, “Decompressive Hemicraniectomy”, “Hemicraniectomy”, “Ischemic Stroke”, “Cerebral Infarction”, “Middle Cerebral Infarction”, “Middle Cerebral Artery” obtidos pela plataforma DeCS e MeSH. Segue a estratégia de busca descrita abaixo na Tabela 1.

### **4.3 Critérios de elegibilidade**

Foram considerados elegíveis os estudos no desenho de ensaio clínico randomizado (ECR) publicados entre o ano 2000 e 2021. Tais artigos foram realizados em humanos, maiores de 18 anos e compararam os desfechos entre pacientes tratados com a CD adjunta ao tratamento clínico e os pacientes que receberam apenas o tratamento clínico. Também foram eliminadas as duplicatas e estudos que estejam em resultados preliminares.

### **4.4 Identificação e seleção dos estudos**

Dois revisores realizaram uma revisão cega do título, identificando se atendiam à proposta e aos critérios dessa revisão. Após essa etapa, foram lidos os resumos dos artigos para identificar se preenchiam os critérios para fazer parte do escopo dessa revisão. Em seguida, os mesmos dois revisores avaliaram independentemente a elegibilidade dos estudos, por meio da leitura integral de todas as publicações não excluídas. O software Mendeley Desktop foi utilizado para identificar estudos duplicados. Divergências existentes foram resolvidas por intermédio da consulta de um terceiro avaliador.

Tabela 1. Sumário das bases de dados, sintaxes de busca, filtros e número de resultados

Plataforma	Sintaxe de busca avançada	Filtros aplicados	Número de artigos encontrados
<b>Pubmed</b>	(((((decompressive craniectomy) OR (decompressive hemicraniectomy)) OR (surgical decompression)) OR (hemicraniectomy)) AND (ischemic stroke)) OR (cerebral infarction)) OR (middle cerebral artery infarction)) AND (middle cerebral artery)	"Randomized Controlled Trial" e "01/01/2000 à 31/12/2021"	220
<b>BVS</b>	(decompressive craniectomy) OR (hemicraniectomy) OR (decompressive hemicraniectomy) OR (surgical decompression) AND (ischemic stroke) OR (cerebral infarction) OR (middle cerebral artery infarction) AND (middle cerebral artery)	"Ensaio Clínico Controlado" e "2000 a 2021"	80
<b>Scielo</b>	(*decompressive craniectomy) AND (middle cerebral artery infarction) AND (middle cerebral artery)	Não se aplica	6
<b>Embase</b>	((('decompressive craniectomy'/exp OR 'decompressive craniectomy' OR (decompressive AND hemicraniectomy) OR hemicraniectomy OR 'decompression surgery') AND 'ischemic stroke' OR 'brain infarction' OR 'middle cerebral artery infarction' OR (middle AND cerebral AND artery AND ('infarction'/exp OR infarction))) AND 'middle cerebral artery')	"Randomized Controlled Trial" e "2000 à 2021"	131

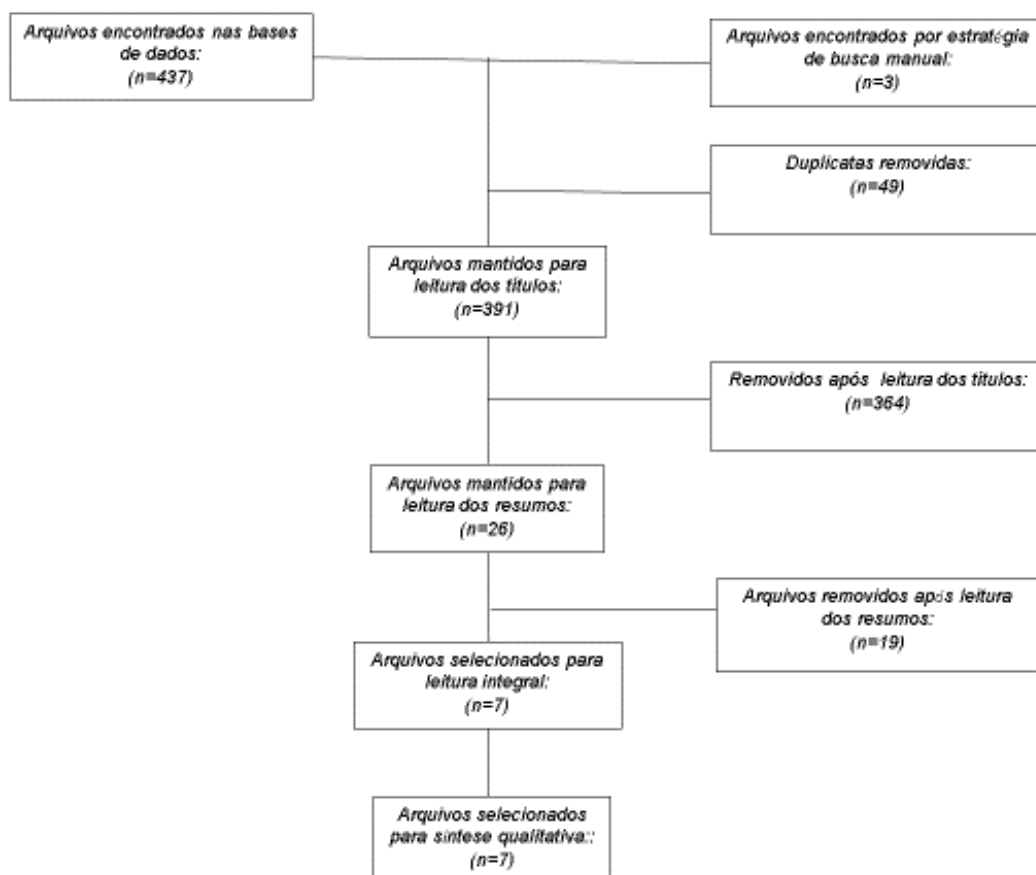
#### **4.5 Extração dos dados**

Os dados extraídos foram armazenados numa planilha padronizada no Excel. Nessa planilha consta o número de pacientes no grupo cirúrgico e no grupo tratamento clínico, a letalidade de cada um dos grupos, o valor de p das informações colhidas (caso não tenha sido encontrado no estudo foi calculado pelo método qui-quadrado, por se tratar de uma variável dicotômica), a letalidade de cada um dos grupos e a redução do risco de morrer (RRM). O risco de viés dos estudos foi sumarizado por intermédio da Ferramenta da Colaboração Cochrane para risco de viés de ensaios clínicos randomizados. A metanálise foi feita com o software RevMan, também referente à Colaboração Cochrane.<sup>22</sup>

## 5 RESULTADOS

Foram encontrados 437 estudos nas bases de dados PUBMED, Scielo, BVS e Embase que versavam acerca da CD no tratamento de AVEI de grande extensão, além de outros 3 por meio de busca manual. Dessa forma, foram pré-selecionados 440 artigos. Quarenta e nove estudos foram excluídos por serem duplicatas. Trezentos e sessenta e quatro artigos foram excluídos após leitura do título e 19 foram removidos após leitura dos resumos. As exclusões foram feitas pela não correspondência ao tema dessa revisão, por conta de desenhos de estudo fora da proposta ou pelo estudo estar em resultados preliminares. Dessa forma, apenas 7 estudos (Tabela 2) fazem parte do escopo desta revisão, uma vez que apenas ensaios clínicos randomizados foram considerados para a inclusão. (Fluxograma 1)

Fluxograma 1- A seleção de artigos para a revisão



Fonte: O próprio autor (2022)

Tabela 2. Estudos incluídos - autor, ano de publicação, país de desenvolvimento e revista de publicação

<b>Estudo</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País de desenvolvimento</b>	<b>Revista de publicação</b>
<b>Jüttler et al. DESTINY</b>	2007	Alemanha	STROKE
<b>Vahedi et al. DECIMAL</b>	2007	França	STROKE
<b>Hofmeijer et al. HAMLET</b>	2009	Países Baixos	The Lancet Neurology
<b>Zhao et al.</b>	2012	China	Neurocritical Care Society
<b>Frank et al. HeADDFIRST</b>	2014	Estados Unidos	STROKE
<b>Jüttler et al. DESTINY II</b>	2014	Alemanha	New England Journal of Medicine
<b>Chua et al. HeMMI</b>	2015	Filipinas	Acta Medica Philipina

A presente revisão conta com um total de 338 pacientes, sendo que 167 fazem parte do grupo cirúrgico e 171 foram tratados de maneira conservadora. No total morreram 163 pacientes, sendo que 49 realizaram a craniectomia e 114 fizeram apenas o tratamento clínico ( $p < 0,001$ ). O sumário dos resultados de cada estudo que faz parte do escopo da revisão está disponível na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados dos estudos com análise da letalidade por grupo de tratamento (Craniotomia descompressiva X Tratamento conservador).

<b>Estudo</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Total mortes</b>	<b>de</b>	<b>Mortes em CD</b>	<b>em</b>	<b>Mortes em TC</b>	<b>p Valor</b>	<b>Taxa de Letalidade CD</b>	<b>Taxa de Letalidade TC</b>	<b>Redução do Risco de Morrer (RRM)</b>
<b>Jüttler et al. DESTINY (2007)</b>	CD=17 TC=15 (Total = 32)	11		3		8	0,03	18%	53%	35%
<b>Vahedi et al. DECIMAL (2007)</b>	CD=20 TC=18 (Total = 38)	19		5		14	<0,001	25%	78%	53%
<b>Hofmeijer et al. HAMLET (2009)</b>	CD=32 TC=32 (Total = 64)	26		7		19	0,002	22%	59%	37%
<b>Zhao et al. (2012)</b>	CD=24 TC=23 (Total = 47)	20		4		16	<0,001	17%	70%	53%
<b>Frank et al. HeADDFIRST (2014)</b>	CD= 14 TC=10 (Total =24)	9		5		4	0,83	36%	40%	4%
<b>Jüttler et al. DESTINY II (2014)</b>	CD=47 TC=62 (Total = 109)	67		20		47	0,0004	43%	76%	34%
<b>Chua et al. HeMMI (2015)</b>	CD= 13 TC=11 (Total = 24)	11		5		6	0,46	39%	55%	16%
<b>Total dos pacientes</b>	CD= 167 TC=171 (Total =338)	163		49		114	<0,001	29%	67%	38%

Jüttler et al.<sup>18</sup> conduziram um ECR batizado como “DESTINY” com 32 pacientes, objetivando analisar mortalidade e desfecho funcional por um período de 12 meses. A estimativa do tamanho da amostra e a análise estatística foi feita por meio do software previamente validado chamado *Planning and Evaluation of Sequential Trial Software* (PEST). Para a análise de desfecho foi feito um teste qui-quadrado. Dezesete pacientes foram randomizados para o grupo cirúrgico e 15 para o tratamento conservador. O DESTINY cursou com 11 mortes, sendo 3 em pacientes que realizaram a CD e 8 em pacientes de TC, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,03$ , RRM= 35%). A principal limitação do estudo foi o número reduzido de participantes, uma vez que o estudo teve de ser interrompido devido às questões éticas quanto à sobrevivência proporcionada pela descompressão cirúrgica e a quantidade de pacientes que acabou permanecendo em “estado vegetativo”.

Vahedi et al.<sup>17</sup>, em seu ECR, randomizaram 38 pacientes no estudo batizado como “DECIMAL”, também visando analisar os desfechos funcionais em pacientes acometidos por AVEi de ACM. O tamanho da amostra foi dimensionado por intermédio do software PEST. Para a análise estatística foi utilizado o teste triangular. O estudo contou com 20 pacientes no grupo cirúrgico e 18 no grupo conservador. Um total de 19 pacientes veio a morrer, sendo que 5 faziam parte do grupo cirúrgico e 14 faziam parte do grupo conservador, demonstrando que a redução do número de mortes foi estatisticamente significativa ( $p<0,001$ , RRM=53%). A maior limitação relatada foi o conflito ético presente entre os profissionais envolvidos no estudo devido à superioridade da cirurgia ante o tratamento conservador.

Já o estudo “HAMLET”, conduzido por Holfmeijer et al.<sup>16</sup>, analisou 64 pacientes também objetivando fazer uma análise comparativa entre os desfechos funcionais entre pacientes tratados com descompressão cirúrgica e os tratados apenas clinicamente. Para calcular a dimensão da amostra, assumiu que 60% dos pacientes cirúrgicos e 85% dos pacientes tratados conservadoramente teriam um prognóstico mais pobre, chegando a um resultado de 112 pacientes desejados. O estudo não especificou os testes estatísticos realizados para dimensionar a amostra e para analisar os desfechos em sua análise estatística. Foi realizada a CD em 32 pacientes, os outros 32 foram tratados de maneira conservadora. O

estudo culminou em 26 mortes, sendo que 7 óbitos ocorreram no grupo cirúrgico e 19 óbitos ocorreram no grupo conservador. Assim, foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,002$ , RRM= 37%). As principais limitações no estudo foram a escassez de informações sobre a situação dos pacientes referenciados e número reduzido de pacientes com afasias.

Na China, Zhao et al.<sup>23</sup> realizaram sua pesquisa com uma amostra de 47 pacientes analisando se a CD tinha eficácia no tratamento de infarto da artéria cerebral média em pacientes de até 80 anos. O tamanho da amostra foi calculado por meio do software PASS, designando o estudo para abarcar 110 participantes desejados. As comparações entre os dois grupos de tratamento foram feitas por intermédio de testes-t, ou *Mann-Whitney U test* para variáveis contínuas. Para as variáveis dicotômicas foram utilizados o teste qui-quadrado e o teste de Fisher. Vinte e quatro pacientes foram randomizados para o tratamento cirúrgico e 23 foram para o grupo conservador. Os resultados evidenciaram 20 mortes, sendo 4 em grupo cirúrgico e 16 no grupo conservador. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p<0,001$ , RRM=53%). As principais limitações relatadas foram: grande parte dos pacientes terem advindo de um mesmo centro (tornando o estudo oligocêntrico), número real de pacientes selecionados para o estudo é desconhecido (devido a dados vagos provenientes de dois dos centros).

O estudo americano, HeADDFIRST, feito por Frank et al.<sup>19</sup>, dispõe de 24 pacientes. Seu objetivo também era avaliar o benefício da cirurgia descompressiva em pacientes de AVEi de ACM. A amostra foi estimada em 75 pacientes desejados e todo o manejo de dados foi feito pelo software Stata. Intervalos de confiança e taxas de mortalidade foram calculados por métodos binários e o intervalo de confiança das diferenças das taxas de mortalidade foi analisado por método normal de aproximação. Quatorze pacientes foram submetidos à CD e 10 foram tratados clinicamente. No total morreram 9 pacientes, sendo que 5 pertenciam ao grupo cirúrgico e 4 pertenciam ao grupo conservador. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,83$ , RRM=4%). O estudo HeADDFIRST somente acompanhou os pacientes até os primeiros 180 dias. Não foram relatadas as limitações do estudo.



Jüttler et al.<sup>24</sup> retorna com mais um estudo, nomeado DESTINY II. Desta vez, o ECR analisa o impacto da CD em pacientes com infarto de ACM com 61 anos ou mais. Utilizou o PEST para realizar sua análise estatística e usando o teste triangular de Whitehead para avaliar desfechos binários. Foram analisados 109 pacientes, sendo 47 randomizados para a CD e 62 para o TC. Sessenta e sete pacientes morreram, dentre eles 20 realizaram a descompressão cirúrgica e 47 estavam em tratamento clínico. Foi evidenciada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,0004$ , ARR=34%). Não foram relatadas as limitações do estudo.

O HeMMI, de Chua et al.<sup>25</sup>, objetiva comparar os desfechos entre pacientes que sofreram AVEi de ACM que foram submetidos à CD e ao TC. Foi desejada uma amostra de 28 participantes por braço de tratamento. A análise entre os grupos foi feita por meio de testes-T e qui-quadrado. O estudo contou com 24 pacientes, sendo que 13 foram randomizados para a cirurgia e 11 para TC. Ocorreram 11 mortes entre os participantes, sendo 5 no grupo tratado com craniectomia e 6 nos que foram tratados conservadoramente. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,46$  e RRM=16%). O estudo avaliou os pacientes somente por seis meses. A principal limitação relatada pelo estudo foi a interrupção antes de atingir a amostra estimada.

Pondo em xeque o risco de viés dos estudos, observa-se que os artigos tiveram boa qualidade metodológica segundo os domínios da ferramenta Cochrane de avaliação de risco de viés.<sup>22</sup> Os artigos que melhor pontuaram nesse quesito foram o HeADDFIRST de Frank et al.<sup>19</sup> e o DESTINY II de Jüttler et al.<sup>24</sup> Apenas o HeADDFIRST pontuou baixo risco de viés na categoria “outros vieses” por não ter relatado interrupção prematura, os demais pontuaram alto risco. Já o DESTINY II foi o único estudo que apontou baixo risco de viés no domínio “relato de desfecho seletivo”, por ter apresentado protocolo acessível<sup>26</sup>, os demais permaneceram como risco de viés indeterminado. (Figura 1)

	Geração de sequência aleatória	Ocultação de alocação	Cegamento de participantes e profissionais	Cegamento de avaliação de desfecho	Desfechos incompletos	Desfecho seletivo	Outros vieses
DECIMAL_Vahedi_2007	+	+	+	+	+	?	-
DESTINY_Jütler_2007	+	+	+	+	+	?	-
DESTINY II_Jütler_2014	+	+	+	+	+	+	-
HAMLET_Holfmejer_2009	+	+	+	+	+	?	-
HeADDFIRST_Frank_2014	+	+	+	+	+	?	+
HeMII_Chua_2015	+	+	+	+	+	?	-
Zhao_2012	+	+	+	+	+	?	-

Figura 1- Sumário de risco de viés quanto aos domínios da ferramenta da Colaboração Cochrane para a avaliação de ensaios clínicos randomizados de 2010.

Fonte: O próprio autor. (2022)

Realizada metanálise dos 7 estudos, analisando-os quanto a sua heterogeneidade, compreende-se que os artigos são suficientemente homogêneos entre si para o cálculo ( $P=0.31$  e  $I^2=16\%$ ). A análise do *risk ratio* (RR) indicou um benefício da intervenção cirúrgica em relação ao tratamento conservador para a redução do desfecho morte. (RR= 0,47). O teste de efeito geral (Z) resultou em 4,96 ( $p>0,00001$ ). (Figura 2)

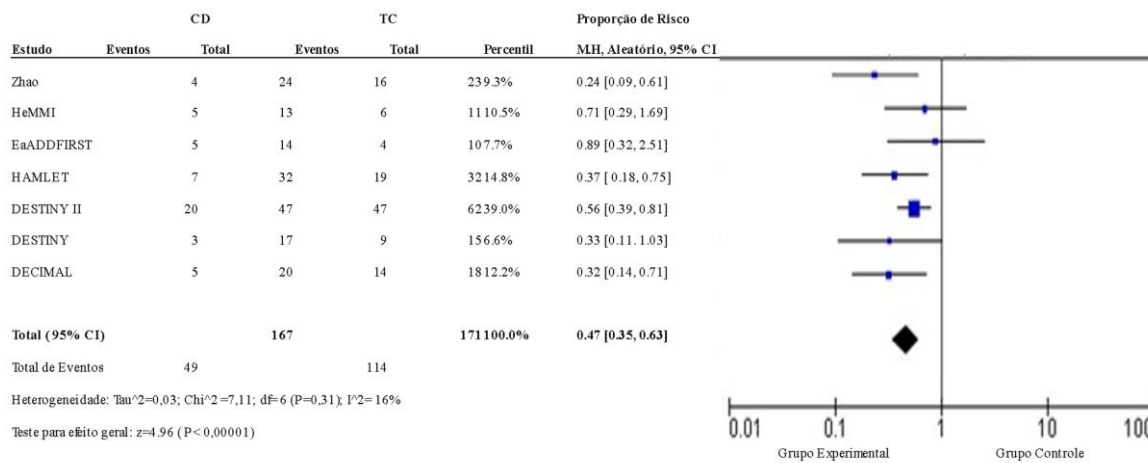


Figura 2- Metanálise dos estudos que fizeram parte do escopo da revisão.

Fonte: O próprio autor. (2022)

## 6 DISCUSSÃO

A revisão apresentada sugere superioridade da CD em relação ao TC na redução de mortalidade em pacientes acometidos por AVEi de ACM maiores de 18 anos. A análise do total dos estudos evidenciou forte efeito *life-saving* da CD em comparação ao TC, haja vista que a cirurgia foi capaz de reduzir o risco de morrer entre os grupos em 38%. Tais achados significam que a CD é capaz de reduzir mortalidade em pacientes que sofrem AVEi de ACM.

Os resultados sumarizados nessa revisão estão em concordância com os achados por Das et al.<sup>27</sup> em revisão sistemática com metanálise que incluiu ECR, estudos observacionais e revisões, também encontraram efeito *life-saving* significativo em comparação ao TC. Esta revisão também encontrou resultados semelhantes aos de Alexander et al.<sup>28</sup>, que só considerou ECR em seu escopo, com massiva redução de letalidade nos pacientes submetidos à CD frente aos submetidos ao TC, quantificada em 39%. Outrossim, Yang et al.<sup>29</sup>, que demonstraram significativo RRM entre os pacientes submetidos à CD comparado aos randomizados para o grupo TM estando em concordância com os resultados da revisão aqui apresentada. Des et al. Alexander et al. e Yan consideraram um estudo excluído da revisão aqui apresentada, o lituano Slezins et al.<sup>30</sup> Tal estudo não foi incluído no escopo da atual revisão por só terem sido encontrados apenas resultados preliminares e não o estudo completo.

Todavia, o HeMMI de Chua et al.<sup>25</sup> não foi incluído na revisão de Alexander et al.<sup>28</sup> nem na de Yang et al.<sup>29</sup>, mas fez parte desta revisão. Trata-se de um estudo pequeno e unicêntrico, com apenas 24 pacientes e sem diferença estatística entre os grupos, não sendo suficiente para desencadear diferença significativa entre os resultados da revisão aqui apresentada e os das propostas por Yang et al.<sup>29</sup> e Alexander et al.<sup>28</sup>

Ademais, os achados do presente abrem campo para novas discussões acerca de novos tratamentos para o AVEi extenso em comparação à CD, tendo em vista a vigência dos novos tratamentos intravasculares guiados por imagem, tais como a trombectomia

mecânica, podem ser comparados à CD também. Assim pode ser buscado o tratamento que garanta maior chance de sobrevivência e melhor desfecho funcional.

Vêm sendo estudada a possibilidade de associar a hipotermia à CD para otimizar os resultados. Fan et al.<sup>31</sup> e Neugebauer et al.<sup>32</sup> já realizaram ECR para discutir a efetividade de tal conduta, no entanto não concluiu um aprimoramento em questão à mortalidade e déficit funcional. Todavia esse se mostra um interessante território para novos estudos incluindo o desenho de Revisões sistemática.

Outra opção de tratamento foi avaliada em ECR por Xia et al.<sup>33</sup> em um estudo batizado como ENCHANTED, que visava descrever o papel da CD em pacientes de AVEi que passaram pela trombólise medicamentosa. Os resultados obtidos demonstram que pacientes submetidos a CD são mais propensos a demandar outras intervenções e apresentam piores prognósticos que aqueles que não passaram pela cirurgia, provavelmente devido a uma doença mais grave. Mais estudos são necessários para descrever a relação entre CD e trombólise com mais veemência.

Apesar de aumentar a chance de sobrevivência ao evento, ainda há debate no que se refere à morbidade dos pacientes craniectomizados, que tem se mostrado um quesito diante da debilidade funcional dos pacientes que passaram por tal procedimento, bem como as implicações éticas decorrentes das sequelas após o AVEi. Em suas revisões sistemáticas, Das et al.<sup>27</sup>, Yang et al.<sup>28</sup> e Alexander et al.<sup>29</sup> encontraram menor desfecho funcional pós-tratamento em pacientes que foram submetidos ao TM em comparação aos submetidos à CD. Tal achado pode ser consequente do óbito de pacientes com quadro mais grave que, se fossem randomizados para o grupo cirúrgico, sobreviveriam com um desfecho funcional mais pobre. Com a morte dos pacientes mais graves e possivelmente com maior morbidade, restaram em maioria aqueles com quadros mais brandos, aumentando a proporção entre os desfechos funcionais menos severos e mais severos. Outros pontos a serem discutidos em estudos futuros são o tempo mais efetivo para a intervenção e os principais fatores que determinam o prognóstico dos pacientes submetidos à CD.

Diante desse contexto, Daou et al.<sup>34</sup> realizaram um estudo retrospectivo no qual revisaram registros de 1624 pacientes, objetivando discutir os preditores de desfecho funcional em pacientes de AVEi submetidos à CD. Contando com um escopo de 95 indivíduos, o estudo encontrou alguns preditores relacionados a um pior desfecho funcional, dentre eles: histórico de AVE ou infarto de miocárdio (IAM) prévio, desvio de linha média maior que 10 mm, maior tempo entre a CD e o início do AVEi e a presença de midríase antes da intervenção.

As principais limitações dessa revisão advêm dos estudos que compõe o escopo desta, que são pequenos de forma geral. Salientamos que tempo máximo de seguimento dos pacientes nos estudos foi diferente entre os estudos (HeMMI e HeADDFIRST realizaram o seguimento até 180 dias da intervenção). Os estudos tenderam a não alcançar o número mínimo de pacientes previamente estipulado por estimativa amostral. Salvo o HeADDFIRST, os estudos apresentaram uma importante fonte de viés devido ao truncamento prematuro. Outra limitação importante vem da análise exclusiva da mortalidade, pondo de lado o déficit funcional pós AVEi, fator que deveria ser levado em consideração para uma visão mais integrativa da aplicabilidade da CD na prática clínica. Outra limitação importante foi a diferença entre os subgrupos de cada trabalho. Além de diferenças na análise estatística entre os subgrupos, as comorbidades analisadas diferiram de estudo para estud. Tal fato impediu que fosse realizada uma análise por subgrupo nessa revisão.

## **7 CONCLUSÃO**

Em suma, a análise dos dados dispostos nessa revisão sistemática demonstra que a CD aumenta as chances de sobrevivência em indivíduos que sofreram de AVEi de artéria cerebral média. Esses dados podem ajudar a guiar a decisão clínica e o manejo desses pacientes balanceando a ética profissional e as prioridades do doente e de sua família.

A nível de política pública, pode-se cogitar introduzir a CD como alternativa de tratamento em casos de AVEi de ACM, mas com ressalvas e discussões devidas entre especialistas, constatado o pobre desfecho funcional ainda demonstrado na literatura. Portanto deve-se deliberar acerca de outros planos terapêuticos.

**REFERÊNCIAS**

- (1) André C, Luiz Bacellar A, Da D, Bezerra C, Campos R, Freitas De Carvalho J, et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment -Part I Diretrizes para tratamento do acidente vascular isquêmico -Parte I [Internet]. Com.br. [citado 12 de junho de 2022]. Disponível em: [https://iweb04.itarget.com.br/itarget.com.br/newclients/sbavc/wp-content/uploads/2021/06/Diretriz\\_SBDCV\\_AVCI\\_parte1.pdf](https://iweb04.itarget.com.br/itarget.com.br/newclients/sbavc/wp-content/uploads/2021/06/Diretriz_SBDCV_AVCI_parte1.pdf)
- (2) Silva GS, Rocha ECA, Pontes-Neto OM, Martins SO. Stroke care services in Brazil. *J Stroke Med* [Internet]. 2018;1(1):51–4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/2516608518776162>
- (3) Safanelli J, Vieira LGDR, Araujo T de, Manchope LFS, Kuhlhoff MHR, Nagel V, et al. The cost of stroke in a public hospital in Brazil: a one-year prospective study. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2019;77(6):404–11. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20190059>
- (4) Vieira LGDR, Safanelli J, Araujo T de, Schuch HA, Kuhlhoff MHR, Nagel V, et al. The cost of stroke in private hospitals in Brazil: a one-year prospective study. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2019;77(6):393–403. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20190056>
- (5) Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. *Neurologia clínica*. (8th edição). [Digitado Local da Editora]: Grupo A; 2014: 412-454.
- (6) Thorén M, Azevedo E, Dawson J, Egido JA, Falcou A, Ford GA, et al. Predictors for cerebral edema in acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis. *Stroke* [Internet]. 2017;48(9):2464–71. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018223>.



- (7) Bertolucci PHF, Ferraz HB, Félix EPV, Pedroso JL. Guia de Neurologia. São Paulo: Editora Manole; 2011: 253-279.
- (8) Liebeskind DS, Jüttler E, Shapovalov Y, Yegin A, Landen J, Jauch EC. Cerebral edema associated with large hemispheric infarction: Implications for diagnosis and treatment. Stroke [Internet]. 2019;50(9):2619–25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.024766>
- (9) Schirmer CM, Ackil AA Jr, Malek AM. Decompressive Craniectomy. Neurocrit Care [Internet]. 2008 [citado 12 de junho de 2022];8(3):456–70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18392785/>
- (10) Meneses MS. Neuroanatomia Aplicada. (3rd edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2011: 295-315.
- (11) Netter FH. Netter: Atlas de Anatomia Humana. (7th edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2018: e37.
- (12) Greenberg MS. Manual de Neurocirurgia. (8th edição). Rio de Janeiro: Thieme Brazil; 2017: 76-83
- (13) Kumar V. Robbins Patologia Básica. (10th edição). Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2018: 852-856.
- (14) Sperati G. Craniotomy through the ages. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2007;27(3):151–6.
- (15) Siqueira MG. Tratado de Neurocirurgia. [Digite o Local da Editora]: Editora Manole; 2016: 180-184.

- (16) Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB, et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2009;8(4):326–33. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70047-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70047-X)
- (17) Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard J-P, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* [Internet]. 2007 [citado 8 de junho de 2022];38(9):2506–17. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17690311/>.
- (18) Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial: A randomized, controlled trial. *Stroke* [Internet]. 2007 [citado 8 de junho de 2022];38(9):2518–25. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17690310/>
- (19) Frank JI, Schumm LP, Wroblewski K, Chyatte D, Rosengart AJ, Kordeck C, et al. Hemicraniectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial: randomized pilot clinical trial: Randomized pilot clinical trial. *Stroke* [Internet]. 2014 [citado 8 de junho de 2022];45(3):781–7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003200>
- (20) Mattos JP, Joaquim AF, Almeida JPC de, Albuquerque LAF de, Silva EG da, Marengo HA, et al. Decompressive craniectomy in massive cerebral infarction. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2010 [citado 8 de junho de

2022];68(3):339–45. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/anp/a/9VTJzWZh4ZpH7Vw6znT3cvb/abstract/?lang=pt>

- (21) Nobre MC, Monteiro M, Albuquerque AC de, Veloso AT, Mendes VA, Silveira MF, et al. Craniectomia descompressiva para tratamento de hipertensão intracraniana secundária a infarto encefálico isquêmico extenso: análise de 34 casos. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2007 [citado 8 de junho de 2022];65(1):107–13. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/anp/a/5JBVrFSX86kBV6JCTyL9sPB/?lang=pt>
- (22) Pedrosa A, De Carvalho V, Li S, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane [Internet]. *Bvs.br*. [citado 12 de junho de 2022]. Disponível em:  
<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2013/v18n1/a3444.pdf>
- (23) Zhao J, Su YY, Zhang Y, Zhang YZ, Zhao R, Wang L, et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarct: a randomized controlled trial enrolling patients up to 80 years old. *Neurocrit Care* [Internet]. 2012 [citado 8 de junho de 2022];17(2):161–71. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22528280/>
- (24) Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(12):1091–100. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1311367>
- (25) Chua A, Buckley B, Lapitan M, Jamora R. Hemicraniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (HeMMI): A Randomized Controlled Clinical Trial of Decompressive Hemicraniectomy with Standardized Medical Care Versus Standardized Medical Care Alone. *Acta Medica Phillipina*.

Disponível em: <http://actamedicaphilippina.com.ph/content/hemicraniectomy-malignant-middle-cerebral-artery-infarctionhemmi-randomized-controlled-clin>.

- (26) Jüttler E, Bösel J, Amiri H, Schiller P, Limprecht R, Hacke W, et al. DESTINY II: DEcompressive Surgery for the Treatment of malignant INfarction of the middle cerebral artery II. *Int J Stroke* [Internet]. 2011 [citado 8 de junho de 2022];6(1):79–86. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21205246/>
- (27) Das S, Mitchell P, Ross N, Whitfield PC. Decompressive hemicraniectomy in the treatment of malignant middle cerebral artery infarction: A meta-analysis. *World Neurosurg* [Internet]. 2019;123:8–16. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.176>
- (28) Alexander P, Heels-Ansdell D, Siemieniuk R, Bhatnagar N, Chang Y, Fei Y, et al. Hemicraniectomy versus medical treatment with large MCA infarct: a review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2016;6(11):e014390. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014390>
- (29) Yang M-H, Lin H-Y, Fu J, Roodrajeetsing G, Shi S-L, Xiao S-W. Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon* [Internet]. 2015;13(4):230–40. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surge.2014.12.002>
- (30) Slezins J, Keris V, Bricis R, Millers A, Valeinis E, Stukens J, et al. Preliminary results of randomized controlled study on decompressive craniectomy in treatment of malignant middle cerebral artery stroke. *Medicina (Kaunas)*. 2012;48(10):521–4.

- (31) Fan L, Su Y, Zhang Y, Ye H, Chen W, Liu G. Decompressive craniectomy combined with mild hypothermia in patients with large hemispheric infarction: a randomized controlled trial. *BMC Neurol* [Internet]. 2021;21(1):114. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-021-02142-7>
- (32) Neugebauer H, Schneider H, Bösel J, Hobohm C, Poli S, Kollmar R, et al. Outcomes of hypothermia in addition to decompressive hemicraniectomy in treatment of malignant middle cerebral artery stroke: A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol* [Internet]. 2019;76(5):571–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4822>
- (33) Xia C, Wang X, Lindley RI, Delcourt C, Chen X, Zhou Z, et al. Early decompressive hemicraniectomy in thrombolized acute ischemic stroke patients from the international ENCHANTED trial. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):16495. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-96087-z>
- (34) Daou B, Kent AP, Montano M, Chalouhi N, Starke RM, Tjoumakaris S, et al. Decompressive hemicraniectomy: predictors of functional outcome in patients with ischemic stroke. *J Neurosurg* [Internet]. 2016;124(6):1773–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3171/2015.6.JNS15729>

Epígrafe: TaylorSwiftVEVO. Taylor swift - look what you made me do (lyric video) [Internet]. Youtube; 2017 [citado 12 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=3K0RzZGpyds>