

Doença de Moyamoya: Cenário geral e perspectiva futura

Moyamoya disease: General scenario and future perspective

Enfermedad de Moyamoya: Panorama general y perspectivas futuras

Recebido: 20/02/2025 | Revisado: 27/02/2025 | Aceitado: 27/02/2025 | Publicado: 28/02/2025

Yasmi Dias Teran Maigua

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2087-7613>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: yasmi_maigua@hotmail.com

Maria Aparecida Nicoletti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9164-7111>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: nicoletti@usp.br

Resumo

A Doença de Moyamoya é considerada rara e de origem ainda desconhecida, porém há uma condição genética associada ao gene RNF213 relacionada à doença, todavia, a etnia asiática, principalmente japonesa, é mais acometida pela doença. O objetivo desta revisão foi analisar a Doença de Moyamoya, comorbidades associadas à doença, métodos diagnósticos, tratamentos e desafios enfrentados pelos portadores da doença. Foi utilizada como metodologia uma revisão integrativa de artigos científicos consultados da base de dados como, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) - BIREME - OPAS - OMS e Publicações médicas (PubMed) - via National Library of Medicine (NLM) e alguns sites, relacionados a doença nos últimos 23 anos. Após a consulta nas bases de dados, foram selecionados 18 artigos, sendo 6 a respeito da doença, comorbidades associadas e diagnóstico, 6 sobre tratamentos, 3 sobre fatores que influenciam no tratamento e 3 sobre expectativa e qualidade de vida, sendo muitos deles relatos de casos. Referindo-se a uma doença rara e grave, tem-se a necessidade de mais estudos relacionados a MMD, uma vez que, esta doença é muitas vezes associada às outras comorbidades raras e graves, e que carece de tratamento cirúrgico e multidisciplinar para o portador ter uma melhor qualidade e expectativa de vida. Há muito a ser explorado a respeito da MMD para a melhoria da qualidade de vida considerando ser uma doença incurável até os dias atuais com alternativas de tratamento bastante limitadas.

Palavras-chave: Doença de Moyamoya; Qualidade de vida; Análise de mediação; Assistência ao paciente.

Abstract

Moyamoya disease is considered rare and its origin is still unknown, but there is a genetic condition associated with the RNF213 gene related to the disease. However, Asian ethnicity, especially Japanese, is more affected by the disease. The objective of this review was to analyze Moyamoya disease, comorbidities associated with the disease, diagnostic methods, treatments and challenges faced by those with the disease. An integrative review of scientific articles consulted from databases such as the Virtual Health Library (VHL) - BIREME - PAHO - WHO and Medical Publications (PubMed) - via the National Library of Medicine (NLM) and some websites related to the disease in the last 23 years was used as methodology. After consulting the databases, 18 articles were selected, 6 about the disease, associated comorbidities and diagnosis, 6 about treatments, 3 about factors that influence treatment and 3 about life expectancy and quality of life, many of which are case reports. Referring to a rare and serious disease, there is a need for further studies related to MMD, since this disease is often associated with other rare and serious comorbidities, and requires surgical and multidisciplinary treatment for the patient to have a better quality of life and life expectancy. There is much to be explored regarding MMD to improve quality of life, considering that it is an incurable disease to this day with very limited treatment alternatives.

Keywords: Moyamoya disease; Quality of life; Mediation analysis; Patient care.

Resumen

La enfermedad de Moyamoya es considerada rara y su origen aún es desconocido, sin embargo, existe una condición genética asociada al gen RNF213 relacionada con la enfermedad, sin embargo, la etnia asiática, principalmente japonesa, es más afectada por la enfermedad. El objetivo de esta revisión fue analizar la enfermedad de Moyamoya, las comorbilidades asociadas a la enfermedad, los métodos de diagnóstico, los tratamientos y los desafíos que enfrentan quienes padecen la enfermedad. Se utilizó como metodología una revisión integradora de artículos científicos consultados en bases de datos como la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) – BIREME – OPS – OMS y Publicaciones Médicas (PubMed) – vía la Biblioteca Nacional de Medicina (BME) y algunos sitios web relacionados con la enfermedad en los últimos 23 años. Luego de consultar las bases de datos, se seleccionaron 18 artículos, de los

cuales 6 eran sobre la enfermedad, comorbilidades asociadas y diagnóstico, 6 sobre tratamientos, 3 sobre factores que influyen en el tratamiento y 3 sobre esperanza y calidad de vida, muchos de los cuales eran informes de casos. Al referirse a una enfermedad rara y grave, existe la necesidad de más estudios relacionados con la MMD, ya que esta enfermedad frecuentemente se asocia a otras comorbilidades raras y graves, y requiere de tratamiento quirúrgico y multidisciplinario para que el paciente tenga una mejor calidad de vida y expectativa de vida. Hay mucho por explorar respecto a la MMD para mejorar la calidad de vida, considerando que es una enfermedad incurable hasta el día de hoy con alternativas de tratamiento muy limitadas.

Palabras clave: Enfermedad de Moyamoya; Calidad de vida; Análisis de mediación; Atención al paciente.

1. Introdução

A Doença de Moyamoya (MMD) foi descrita pela primeira vez em 1957 por Takeuchi e Shimizu no Japão. O termo “Moyamoya” significa algo nebuloso, como uma “nuvem de fumaça”, devido a aparência dos vasos nas imagens de angiografia. É uma doença cerebrovascular de origem ainda desconhecida, caracterizada pela estenose de artérias importantes do sistema cerebral, levando a redução do fluxo sanguíneo e na formação vasos sanguíneos finos, anormais e colaterais (Martin et al., 2011).

Denomina-se Síndrome de Moyamoya (MMS), quando há outras doenças subjacentes que possam estar relacionadas a MMD. É uma doença considerada rara e que atinge especialmente indivíduos de origem asiática, mas já foi relatado casos da doença em pacientes de outra etnia (Rupareliya et al., 2023).

Como há um cunho genético, gene RNF213, estima-se uma maior probabilidade de desenvolvimento da doença entre membros da mesma família. A taxa de mulheres atingida pela doença é cerca 2 vezes maior que a de homens. Há pacientes adultos e pediátricos acometidos pela doença (Liu et al., 2011).

Os sintomas iniciais são mais frequentes dos portadores da doença são: dores de cabeça, acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquêmicos (AVCi) ou hemorrágicos ou ataques isquêmicos transitórios (AITs), hemiparesia, convulsões, déficit cognitivo e de aprendizado (Lavratti et al., 2021).

Os métodos diagnósticos são baseados em exames de imagens, entre eles, angiografia, sendo a angiografia por subtração digital o melhor exame para diagnóstico, além da tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e exame genético (Lavratti et al., 2021). O tratamento cirúrgico é o único que restaura o fluxo sanguíneo nos pacientes, uma vez que não existe medicação para interromper seu avanço. O prognóstico é melhor quando o paciente tem a detecção precoce da MMD (Adamo Jr et al., 2001).

O objetivo deste estudo foi avaliar a relevância dos tratamentos, impactos e desafios no cenário nacional e internacional da MMD.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa de natureza bibliográfica (Snyder, 2019), com abordagem quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados e qualitativa em relação à discussão sobre os artigos (Pereira et al., 2018).

A metodologia empregada neste estudo foi a revisão integrativa (Crossetti, 2012), respaldada na Prática Baseada em Evidência (PBE), adicionalmente, foram definidas as seguintes etapas para seu desenvolvimento: estabelecimento da pergunta norteadora, definição da estratégia de busca e dos critérios de elegibilidade, seleção e interpretação de estudos relevantes.

Os seguintes descritores foram utilizados: Moyamoya disease, Moyamoya syndrome, associated diseases, diagnoses, rare diseases, treatment, RNF 213 gene in the 17q25 region, Circle of Willis, pathophysiology Moyamoya syndrome or Moyamoya disease e quality of life e seus correspondentes em idiomas inglês e português.

As bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) - BIREME - OPAS - OMS e Publicações médicas (PubMed) - via National Library of Medicine (NLM), foram utilizadas na estruturação do estudo, assim como outros materiais

relevantes ao tema disponíveis em sites de organizações governamentais nacionais e internacionais. O levantamento da pesquisa do estudo foi realizado no período de dezembro de 2023 a fevereiro 2024.

Para elaboração da pergunta norteadora, aplicou-se o acrônimo PICO, utilizado na PBE. A sigla é um acrônimo para **P**aciente, **I**ntervenção, **C**omparação e **O**utcomes (desfechos). Os resultados de cada letra do acrônimo são respectivamente:

P (população): Pacientes com diagnóstico de MMD ou MMS;

I (intervenção): Avaliação da disponibilidade de tratamento;

C (comparação): Desfechos do uso de medicamentos como adjuvantes ou paliativos e a opção cirúrgica; e

O (*outcome* – desfecho): Relevância do tratamento e desafios no cenário nacional e internacional.

Desta forma, fixou-se a seguinte pergunta que conduziu o desenvolvimento do estudo: “Os medicamentos e tratamentos disponíveis impactam positivamente na qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com a doença ou síndrome de Moyamoya?”.

Após a formulação da pergunta norteadora, se estabeleceu a estratégia de busca e a definição de quatro temas empregados no estudo, para isso realizou-se uma análise prévia de artigos, mediante a uma leitura flutuante sobre o tema, posteriormente, estes foram empregados nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) - BIREME - OPAS - OMS e Publicações médicas (PubMed) - via National Library of Medicine (NLM).

O primeiro tema foi elaborado para os artigos que abrangem sobre os principais sintomas da MMD ou MMS e as metodologias diagnósticas mais usuais. O segundo tema foi estruturado para os tratamentos disponíveis, medicamentosos ou não, para a MMD ou MMS.

Já o terceiro tema, expõe sobre os fatores que influenciam no sucesso dos tratamentos disponíveis. O quarto tema, explana sobre como os tratamentos, seja medicamentoso ou não, impactam na expectativa e na qualidade de vida dos pacientes com MMD ou MMS.

Os artigos aptos e aplicados neste estudo encontram-se nos idiomas inglês e português, disponíveis na íntegra e compatíveis com o tema abordado. Outros documentos/artigos que não se encontravam dentro do período estabelecido, mas que acrescentaram qualidade às informações abordadas foram considerados. Foram excluídos, resumos e artigos não conclusivos dentro do período definido. Foram considerados artigos dos últimos 23 anos de publicação, bem como artigos que abrangiam sobre MMD ou MMS, sintomas, tratamentos mais frequentes, expectativa e qualidade de vida dos portadores.

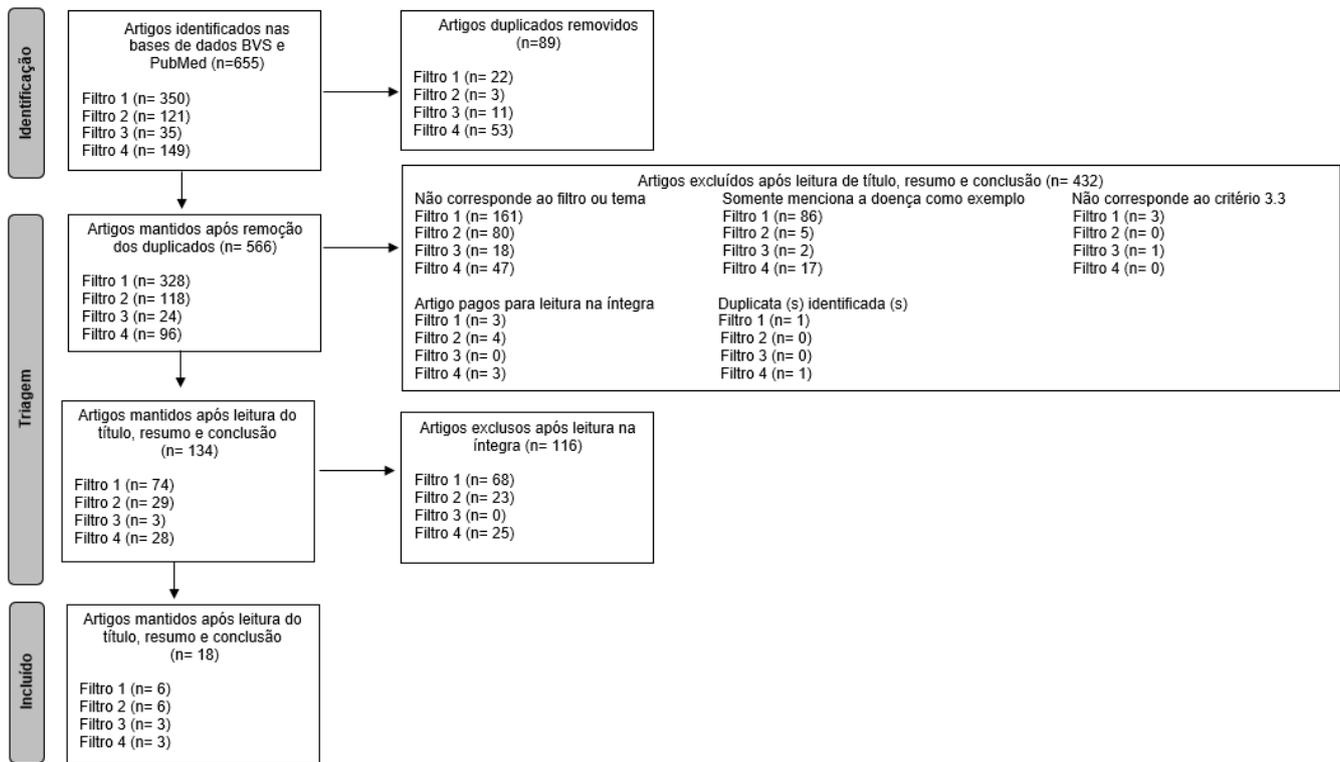
A identificação e seleção dos estudos para a estruturação dos quatro temas, iniciou-se com a triagem dos artigos pela exclusão dos artigos duplicados utilizando o *software* “Mendeley”.

A partir desta primeira triagem, foram lidos os títulos e resumos para verificar compatibilidade com os critérios estabelecidos e aos temas, caso em negativo foram excluídos, em seguida, os artigos restantes foram lidos por completo para certificar se de fato poderiam ser utilizados para responder à pergunta norteadora, e foram obtidos 18 artigos que contemplaram o objetivo do desenvolvimento do estudo.

3. Resultados e Discussão

Os estágios da triagem dos estudos, foram esquematizados na Figura 1 a seguir, e os estudos descritos nas Tabelas 1, 2, 3 e 4.

Figura 1 - Estágios da triagem dos estudos.



Fonte: Elaborada pelos Autores, segundo Page *et al.* (2021).

Tabela 1 - Doença e Síndrome Moyamoya, comorbidades mais frequentes e metodologias diagnósticas.

Título	Autores	País	Ano de publicação	“n” (amostra) *N/A (não aplicável)	Revista de publicação	Tipo de estudo
<i>Moyamoya Disease and Moyamoya Syndrome</i>	R. Michael Scott; Edward R. Smith	Estados Unidos	2009	N/A	<i>New England Journal Of Medicine</i>	Artigo de revisão
<i>Moyamoya disease in children</i>	David M. Ibrahimi; Rafael J. Tamargo; Edward S. Ahn	Estados Unidos	2010	N/A	<i>Springer</i>	Artigo original de pesquisa
<i>Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management</i>	Stéphanie Guey; Elisabeth Tournier-Lasserre; Dominique Hervé; Manuelle Kossorotoff	França	2015	N/A	<i>Dove Medical Press</i>	Artigo de revisão
<i>Moyamoya Disease</i>	Miki Fujimura; Oh Young Bang; Jong S. Kim	Suíça	2016	N/A	<i>Frontiers Of neurology and neuroscience</i>	Artigo original de pesquisa
<i>Doença de Moyamoya: um relato de caso</i>	Cahinã Odilon Gobbo da Silva; Rafael Salvajolli Ribeiro	Brasil	2020	1	<i>Brazilian Journal Of Health Review</i>	Relato de caso
<i>A review of artificial intelligence in cerebrovascular disease imaging: Applications and challenges</i>	Xi Chen; Yu Lei; Jiabin Su; Heng Yang; Wei Ni; Jinhua Yu, <i>et al.</i>	China	2022	N/A	<i>Current Neuropharmacology</i>	Revisão sistemática

Fonte: Elaborado pelos Autores.

Tabela 2 - Tratamentos medicamentosos ou não medicamentosos para Doença ou Síndrome de Moyamoya.

Título	Autores	País	Ano de publicação	“n” (amostra) *N/A (não aplicável)	Revista de publicação	Tipo de estudo
<i>Incidence and clinical features of disease progression in adult Moyamoya disease</i>	Satoshi Kuroda, Tatsuya Ishikawa, Kiyohiro Houkin, Rina Nanba, Masaaki Hokari and Yoshinobu Iwasaki	Japão	2005	63	<i>American Heart Association Journals</i>	Artigo original de pesquisa
<i>Progression of disease in unilateral Moyamoya syndrome</i>	Edward R. Smith; Michael Scott	Estados Unidos	2008	235	<i>Journal Of Neurosurgery</i>	Artigo original de pesquisa
<i>Moyamoya disease in early infancy: Case report and literature review</i>	Catherine Amlie-Lefond; Osama O. Zaidat; Sean M. Lew	Estados Unidos	2011	1	<i>Elsevier / Pediatric Neurology</i>	Relato de caso e Revisão da literatura
<i>Moyamoya Disease: A review of clinical research</i>	Tomohito Hishikawa; Kenji Sugi; Isao Date	Japão	2016	N/A	<i>Acta Medica Okayama</i>	Artigo de revisão
<i>Doença de Moyamoya: Revisão bibliográfica e relato de 1 caso</i>	Vinícius Belaver Lavratti; Antônio Carlos de Andrade Soares; João Luís Corso Bandeira <i>et al.</i>	Brasil	2021	1	<i>Revista Thêma Et Scientia</i>	Revisão Bibliográfica e Relato de 1 Caso
<i>Moyamoya disease and syndrome: a review</i>	Zeferino Demartini Jr., Bernardo C.A. Teixeira, Gelson Luis Koppe <i>et al.</i>	Brasil	2022	N/A	<i>Radiologia Brasileira</i>	Artigo de revisão

Fonte: Elaborado pelos Autores.

Tabela 3 - Fatores que influenciam no sucesso dos tratamentos.

Título	Autores	País	Ano de publicação	“n” (amostra) *N/A (não aplicável)	Revista de publicação	Tipo de estudo
<i>Risk factors of Moyamoya disease in Canada and the USA</i>	Sydney J. Peerless	Estados Unidos	1997	39	<i>Clinical Neurology And Neurosurgery</i>	Artigo original de pesquisa
<i>Moyamoya disease</i>	Masashi Fukui, Shinji Kono, Katsuo Sueishi, Kiyonobu	Japão	2000	N/A	<i>Wiley Online Library</i>	Artigo de revisão
<i>Stroke risk factors, genetics, and prevention</i>	Ikezaki Amelia K. Boehme, Charles Esenwa and Mitchell S.V. Elkind	Estados Unidos	2017	N/A	<i>American Heart Association Journals</i>	Artigo original de pesquisa

Fonte: Elaborado pelos Autores.

Tabela 4 - Impacto na expectativa e na qualidade de vida dos pacientes sob tratamento

Título	Autores	País	Ano de publicação	“n” (amostra) *N/A (não aplicável)	Revista de publicação	Tipo de estudo
<i>Quality of life in pediatric Moyamoya disease</i>	Alexander J. Ball; Gary K. Steinberg; Jorina Elbers	Estados Unidos	2016	30	<i>Elsevier / Pediatric Neurology</i>	Estudo transversal
<i>Doença de Moyamoya: impacto no desempenho da</i>	Dionísia Aparecida Cusin Lamônica; Camila da Costa	Brasil	2016	1	<i>Revista CoDAS</i>	Relato de caso

<i>linguagem oral e escrita</i>	Ribeiro; Plínio Marcos Duarte Pinto Ferraz; Maria de Lourdes Merighi Tabaquim					
<i>Experiências e sentimentos de mães diante da doença de Moyamoya de seus filhos</i>	Daniela B. da Silva; Paula de M. S. Hagemann; Camila Pereira; Carmen M. B. Neme	Brasil	2017	8	Revista Estudos de Psicologia	Análise quantitativa e qualitativa

Fonte: Elaborado pelos Autores.

Para melhor clareza da contextualização e da complexidade da doença, os quatro temas esquematizados nos resultados e descritos anteriormente nas Tabelas 1, 2, 3 e 4, serão discutidos separadamente.

Doença e Síndrome de Moyamoya, comorbidades mais frequentes e metodologias diagnósticas (Tabela 1)

A MMD é definida como uma disfunção cerebrovascular oclusiva crônica gradual que caracterizada por uma estenose progressiva na porção terminal da artéria carótida interna e uma rede vascular anormal na base do cérebro (Fujimura *et al.*, 2016). A MMD passa a ser denominada Síndrome de Moyamoya (MMS) quando há doença subjacente que possa estar relacionada. Quando usado sozinho, sem o modificador distintivo de “doença” ou “síndrome”, “Moyamoya” refere-se apenas aos achados distintos na arteriografia cerebral, independentemente da causa (Scott *et al.*, 2009).

Anteriormente, notou-se que a MMD atingia especialmente indivíduos da população oriental, porém, está desordem já foi observada em outras populações como, por exemplo, a população americana e europeia (Scott *et al.*, 2009). Na população japonesa a taxa de detecção da doença é de 0,94 pacientes e prevalência de 10,5 pacientes por 100.000 pessoas. A proporção de mulheres com a doença é 2,18 vezes maior que para homens (Guey *et al.*, 2015).

Os picos de maior incidência ocorrem entre 45 e 49 anos e entre 5 e 9 anos (Baba *et al.*, 2008). Na população de origem norte-americana, como Califórnia e Washington, se tem uma taxa de incidência da MMD de 0,086 pacientes por 100.000 habitantes (Guey *et al.*, 2015; Kim, 2016; Ibrahim *et al.*, 2010).

Há uma condição genética relacionada com o gene RNF 213 na região 17q25 que acentua a susceptibilidade do desenvolvimento da doença, este fator foi observado principalmente na população do Leste Asiático (Fujimura *et al.*, 2016). Esse fator é determinante para a doença e já foi observado casos de pacientes da Califórnia de origem asiática com incidência semelhante à origem japonesa. O mesmo padrão foi apresentado em paciente havaianos de origem japonesa (Guey *et al.*, 2015).

O risco de desenvolver a doença em uma família com antecedente da MMD é de 30 a 40 vezes maior que no restante da população, além disso, cerca de 10% a 15% dos pacientes com MMD tem histórico familiar da doença (Kim, 2016).

A doença pode ser classificada segundo os estágios de Suzuki por meio da análise das imagens de angiografia, que demonstra o processo desde o início da estenose na porção terminal da artéria carótida interna (ACI) e o aparecimento de uma rede colateral frágil e profunda até a redução dos vasos com o desenvolvimento simultâneo de irrigação dos ramos da artéria carótida externa. Essa rede de colateral desenvolve-se, especialmente, a partir das artérias perfurantes tálamo-estriadas e perfurantes lenticuloestriadas (Rupareliya *et al.*, 2023).

Concomitantemente com a MMD já foi presenciado comorbidades como: doença renovascular, aneurismas do polígono de Willis, malformação arteriovenosa, anemia falciforme, neurofibromatose, poliarterite nodosa, síndrome de Down e anemia de Fanconi (Adamo Jr *et al.*, 2001).

Os pacientes com MMD apresentam em sua maioria sintomas isquêmicos e esses são o de suma importância para a identificação da doença. Aproximadamente 70% dos casos em crianças apresentam tais sintomas, principalmente ataques isquêmicos transitórios (AITs) (Kim, 2016). A hemorragia intracraniana é frequente em cerca de 20% dos casos em adultos, e é raro em indivíduos pediátricos (Guey *et al.*, 2015).

Comumente têm-se a presença de AVC hemorrágico, acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi), AITs, convulsões, dores de cabeça e déficits cognitivos. Os sintomas de hemiparesias ou monoparesias, anormalidades sensoriais e distúrbios de fala, como afasia e disartria são os mais comuns, devido ao envolvimento da circulação anterior estar vinculada (Guey *et al.*, 2015; Kim, 2016).

Vale ressaltar que diagnóstico preciso e rápido se baseia em imagens nítidas e no conhecimento clínico da anatomia vascular, e não em resultados patológicos pós-operatórios. A angiografia cerebral é o exame mais utilizado no diagnóstico da doença, nele é analisado a anatomia e a circulação nos vasos sanguíneos do encéfalo, assim analisa as anomalias na irrigação da região. A angiografia por subtração digital (ASD) é o padrão ouro no quesito diagnóstico de doenças cerebrovasculares isquêmicas (DCVi), nos últimos anos a inteligência artificial (IA) vem sendo empregada nos casos de DCVi principalmente na detecção auxiliada por computador, previsão e assistência ao tratamento (Chen *et al.*, 2022).

Outros exames como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são realizados para concluir o diagnóstico, pois permitem a observação de estenoses e oclusões das áreas cerebral, além do infarto na região. No locus cromossômico 17q25, identificou-se o gene RNF213, considerado o primeiro gene de susceptibilidade para a MMD na população asiática. Porém, o mecanismo fisiopatológico que associa o gene RNF213 e as lesões vasculares observada na doença, é ainda desconhecido (Silva *et al.*, 2020).

Atualmente há novas técnicas de exames por imagem as quais possibilitaram melhora no diagnóstico, no monitoramento longitudinal e no acompanhamento pós- cirúrgico. Entre eles: RM dinâmica com contraste ponderada pela suscetibilidade, RM funcional, RM funcional em estado de repouso, RM de alta resolução e Imagem da parede vascular (Demartini Jr *et al.*, 2022).

Tratamentos medicamentosos ou não medicamentosos para Doença ou Síndrome de Moyamoya (Tabela 2)

A Moyamoya é uma comorbidade sem cura e com uma taxa de progressão aproximada de 20% em 6 anos. Há casos de evolução dos casos unilaterais para bilaterais à numa taxa de 14,6% (Kuroda *et al.*, 2005), a frequência de progressão de MMD unilateral para bilateral varia entre 10% a 39% e a progressão para MMD bilateral pode ocorrer em pacientes pediátricos e adultos (Kelly *et al.*, 2006).

Os tratamentos existentes baseiam-se em tratar os sintomas mais frequentes, dentre eles temos o uso de anticoagulantes e antiplaquetários, para precaver ou diminuir a progressão de pequenos coágulos sanguíneos dentro dos vasos estreitos (Shang *et al.*, 2018), medicamentos anticonvulsivos para os pacientes com quadros de convulsão, vasodilatadores como, bloqueadores de canais de cálcio, para ajudar a reduzir a dor de cabeça e reduzir os sintomas relacionados aos AITs (Hishikawa *et al.*, 2016). Porém, todos esses medicamentos não têm capacidade de impedir a redução dos vasos cerebrais.

O tratamento farmacológico como, por exemplo, uso do ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel e/ ou outro tienopiridina, previnem a recorrência de ataques isquêmicos, sendo os dois últimos utilizados quando há tolerância ao AAS, portanto, o uso desses medicamentos é somente preventivo (Demartini Jr *et al.*, 2022).

Ainda não existe um tratamento específico para doença, com isso o principal recurso terapêutico é a cirurgia de revascularização cerebral com a finalidade de precaver episódios isquêmicos e hemorragias, principalmente, em pacientes pediátricos, pois resulta numa redução significativa nos episódios isquêmicos (Smith *et al.*, 2008; Amlie-Lefond *et al.*, 2011).

Outros tratamentos não medicamentosos com reabilitação e/ou terapia podem melhorar a qualidade de vida dos portadores da MMD, como, por exemplo, acompanhamento psicológico, fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia, pois estes auxiliam numa melhoria no bem-estar emocional, na comunicação e cognição (Silva *et al.*, 2017).

Para MMD não há uma estratégia terapêutica específica e eficaz na prevenção ou reversão das anomalias vasculares que a doença causa, todas as intervenções utilizadas são para a prevenção do AVC, porém, não existem dados sobre a existência de algum tratamento a longo prazo comparando o tratamento conservador e cirúrgico (Suwanwela, 2023).

Fatores que influenciam no sucesso dos tratamentos (Tabela 3)

Sendo uma condição rara, alguns fatores são determinantes para os portadores da doença, dentre eles, destacam-se (Peerless, 1997; Boehme *et al.*, 2017; Fukui *et al.*, 2000):

1. Idade: Este fator influencia nas escolhas do tratamento a ser realizado. O tratamento para crianças muitas vezes pode ser diferente da quando comparada ao paciente adulto;
2. Estágio: Os estágios iniciais podem permitir intervenções para preservar a circulação sanguínea, enquanto estágios avançados podem exigir abordagens mais complexas;
3. Sintomas: Os sintomas apresentados por cada paciente podem variar entre mais leves, nos quais os pacientes podem responder bem a medidas conservadoras. Já os pacientes com sintomas mais graves, podem precisar de intervenções mais invasivas;
4. Estado Geral de Saúde: O estado de saúde geral do paciente é crucial ao considerar intervenções cirúrgicas ou procedimentos invasivos. Condições médicas preexistentes podem afetar a capacidade do paciente de tolerar determinados tratamentos;
5. Conduta terapêutica: As opções de tratamento para a doença de Moyamoya incluem medicamentos para controlar a pressão arterial, convulsões, epilepsia, antiagregantes plaquetários, anticoagulantes e cirurgias de revascularização. A escolha da abordagem terapêutica é algo individualizado, pois deve-se considerar caso a caso;
6. Adesão ao tratamento: É de suma relevância a adesão ao tratamento, pois ele interfere no prognóstico da doença. Essa adesão inclui ao uso correto e regular de medicamentos prescritos, participação em terapias de reabilitação (quando necessário) e o acompanhamento regular com profissionais de saúde;
7. Acompanhamento com profissionais da saúde: É fundamental para avaliar evolução da doença, com isso, a assistência com de neurologistas, neurocirurgiões e outros profissionais de saúde, é essencial para prognóstico favorável; e
8. Genético: A análise do histórico familiar e genético pode ser relevante para determinar o tratamento e o prognóstico.

Impacto na expectativa e na qualidade de vida dos pacientes sob tratamento (Tabela 4)

Quanto mais precocemente se tem o diagnóstico da MMD, conjuntamente com tratamento multidisciplinar e o seguimento correto do tratamento medicamentoso prescrito, observa-se que os pacientes têm expectativa e qualidade de vida superiores em relação aos pacientes com diagnóstico tardio e sem tratamento multidisciplinar (Ball *et al.*, 2016).

As alterações neurocognitivas e neurolinguísticas são dois pontos fundamentais que trazem prejuízos para a aprendizagem e qualidade de vida do paciente com MMD (Lamônica *et al.*, 2016).

Para proporcionar uma melhor qualidade de vida ao portador da doença o método cirúrgico é o mais indicado, pois ele é o único que reduzir as taxas de AVCi ou hemorrágicos em pacientes adultos ou pediátricos. Essa abordagem pode ser indireta, direta e combinada e cada uma delas apresenta sua vantagem e desvantagem em relação a cada caso do paciente portador da MMD, porém demonstram que impactam positivamente na vida do paciente (Lavratti *et al.*, 2021).

Os pacientes e os familiares ao receberem o diagnóstico da doença, sofrem demasiadamente e convivem com receio e tristeza, e esses sentimentos aumentam com a dificuldade diagnóstica e falta de informações sobre a doença. Outros sentimentos como medo, culpa, dificuldade de aceitação permanecem na submissão dos exames e cirurgia (Silva *et al.*, 2017).

4. Conclusão

Por meio da pesquisa realizada, foi visto como são escassos os estudos sobre a qualidade e expectativa de vida dos portadores da MMD, principalmente aqueles que mostram o prognóstico do paciente após o tratamento cirúrgico de revascularização. Temos que a maior parte dos artigos trata sobre os sintomas, métodos diagnósticos e possíveis tratamentos, porém o impacto que a doença causa nos pacientes e seus familiares muito pouco é pesquisado.

O processo de diagnóstico, tratamento e cirurgia da MMD causa receio, aflição, medo, dificuldade de aceitação e angústia aos pacientes e seus familiares, que se intensificam com a escassez de informações sobre a doença e o alto custo do tratamento multidisciplinar e cirurgia.

Referindo-se à uma doença rara, e com sintomas neurológicos comuns nos estágios iniciais, a doença pode muitas vezes ser subdiagnosticada, podendo levar a um início de tratamento tardio, ou até mesmo pode não ser diagnosticada, levando ao paciente ao óbito sem a causa do falecimento vinculado à doença.

Na atualidade, com a crescente miscigenação mundial, podemos ter um crescimento de pessoas com a doença, uma vez que, ela possui um viés genético, pois foi visto durante este estudo que mesmo indivíduos com uma descendência não oriental podem apresentar a doença.

Destaca-se ainda, que no Brasil desde 2014 o Ministério da Saúde (MS), instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e outorgou Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com doenças raras no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Ademais, o MS possui Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para doenças raras, elaborados profissionais que fazem estudos de evidência, com o objetivo de unificar procedimentos em documentos já vigentes. Hoje se tem 62 PCDTs para doenças raras, porém nenhum para MMD.

Vale ressaltar que o tratamento cirúrgico é um procedimento caro, e custa em média mais de R\$100.000,00 (US\$ 20.000,00). Os tratamentos multidisciplinares necessários para uma melhor qualidade de vida também são custosos, ou seja, indivíduos com Moyamoya podem ficar desassistidos do tratamento, algo que impactará no desfecho clínico, expectativa e qualidade de vida.

Com a inexistência de PCDT para MMD, médicos, enfermeiros, farmacêuticos e demais profissionais de saúde habilitados para executar diagnóstico, tratamento e reabilitação dos pacientes, podem não ter base de norteio para auxiliar em um diagnóstico concreto para os casos de que podem ser de Moyamoya.

Com isso, é necessário incentivo e pesquisas relacionadas para a enfermidade, principalmente, no âmbito nacional considerando que, quase 100% dos artigos encontrados no banco de dados têm origem internacional, além disso, as informações existentes ainda são escassas e incompletas, em especial sobre a qualidade de vida dos portadores da Moyamoya e de seus familiares, além de outras ferramentas que possibilitem um aumento da expectativa de vida.

Referências

- Adamo Junior, J., Parabela, M. V. D. H., & Horigushi, M. (2001). Doença cerebrovascular oclusiva crônica (Moyamoya): relato de caso. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 59(2B), 435–439. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2001000300024>
- Amlie-Lefond, C., Zaidat, O. O., & Lew, S. M. (2011). Moyamoya disease in early infancy: Case report and literature review. *Pediatric Neurology*, 44(4), 299–302. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2010.10.016>
- Baba, T., Houkin, K., & Kuroda, S. (2008). Novel epidemiological features of Moyamoya disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(8), 900–904. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.130666>

- Ball, A. J., Steinberg, G. K., & Elbers, J. (2016). Quality of life in pediatric Moyamoya disease. *Pediatric Neurology*, 63, 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.06.012>
- Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. V. (2017). Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circulation Research*, 120(3), 472–495. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5321635/>
- Chen, X., Lei, Y., Su, J., Yang, H., Ni, W., Yu, J., Gu, Y., & Mao, Y. (2022). A review of artificial intelligence in cerebrovascular disease imaging: Applications and challenges. *Current Neuropharmacology*, 20(7), 1359–1382. <https://doi.org/10.2174/1570159x19666211108141446>
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige. *Rev. Gaúcha Enferm.* 33 (2): 8-9
- Demartini Jr., Z., Teixeira, B. CA., Koppe, G. L., Gatto, L. A. M., Roman, A., & Munhoz, R. P. (2022). Moyamoya disease and syndrome: a review. *Radiologia Brasileira*, 55(1), 31–37. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2021.0010>
- Fujimura, M., Oh Young Bang, & Jong Min Kim. (2016). Moyamoya disease. *S. Karger AG EBooks*, 204–220. <https://doi.org/10.1159/000448314>
- Fukui, M., Kono, S., Sueishi, K., & Ikezaki, K. (2000). Moyamoya disease. *Neuropathology*, 20(s1), 61–64. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1789.2000.00300.x>
- Guey, S., Tournier-Lasserre, E., Hervé, D., & Kossorotoff, M. (2015). Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. *The Application of Clinical Genetics*, 8, 49–68. <https://doi.org/10.2147/TACG.S42772>
- Hishikawa, T., Sugi, K., & Date, I. (2016). Moyamoya disease: A review of clinical research. *Acta Medica Okayama*, 70(4), 229–236. <https://doi.org/10.18926/AMO/54497>
- Ibrahimi, D. M., Tamargo, R. J., & Ahn, E. S. (2010). Moyamoya disease in children. *Child's Nervous System*, 26(10), 1297–1308. <https://doi.org/10.1007/s00381-010-1209-8>
- Kelly, M., Bell-Stephens, T., Marks, M. P., Huy M., & Steinberg, G. K. (2006). Progression of unilateral Moyamoya disease: A clinical series. *Cerebrovascular Diseases*, 22(2-3), 109–115. <https://doi.org/10.1159/000093238>
- Kim, J. S. (2016). Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis. *Journal of Stroke*, 18(1), 2–11. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.01627>
- Kuroda, S., Ishikawa, T., Houkin, K., Nanba, R., Hokari, M., & Iwasaki, Y. (2005). Incidence and clinical features of disease progression in adult Moyamoya disease. *Stroke*, 36(10), 2148–2153. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000182256.32489.99>
- Lamônica, D. A. C., Ribeiro, C. da C., Ferraz, P. M. D. P., & Tabaquim, M. de L. M. (2016). Doença de Moyamoya: impacto no desempenho da linguagem oral e escrita. *CoDAS*, 28(5), 661–665. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20162016010>
- Lavratti, V. B., Soares, A. C. de A., Bandeira, J. L. C., Fontana-Júnior, F., Pandolfo, I. Á (2021). Doença de Moyamoya: revisão bibliográfica e relato de 1 caso. *Revista Thêma Et Scientia*, 1(11), 115-129.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., & McGuinness, L. A. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *British Medical Journal*, 372(71). <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Peerless, S. J. (1997). Risk factors of Moyamoya disease in Canada and the USA. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 99, S45–S48. [https://doi.org/10.1016/s0303-8467\(97\)00039-5](https://doi.org/10.1016/s0303-8467(97)00039-5)
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Scott, R. M., & Smith, E. R. (2009). Moyamoya disease and Moyamoya syndrome. *New England Journal of Medicine*, 360(12), 1226–1237. <https://doi.org/10.1056/nejmra0804622>
- Smith, E. R., & Scott, R. M. (2008). Progression of disease in unilateral Moyamoya syndrome. *Neurosurgical Focus*, 24(2), E17. <https://doi.org/10.3171/foc/2008/24/2/e17>
- Silva, C. O. G. da, & Ribeiro, R. S. (2020). Doença de Moyamoya: um relato de caso / Moyamoya disease: a case report. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(6), 16431–16439. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n6-065>
- Silva, D. B. da Hagemann, P. de M. S., Pereira, C., & Neme, C. M. B. (2017). Experiências e sentimentos de mães diante da doença de Moyamoya de seus filhos. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 34(4), 523–533. <https://doi.org/10.1590/1982-02752017000400008>
- Shang, S., Zhou, D., Ya, J., Li, S., Yang, Q., Ding, Y., Ji, X., & Meng, R. (2018). Progress in Moyamoya disease. *Neurosurgical Review*, 43(2), 371–382. <https://doi.org/10.1007/s10143-018-0994-5>
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339.
- Suwanwela, N.C. (2023). *UpToDate*. Moyamoya disease and Moyamoya syndrome: treatment and prognosis. <https://www.uptodate.com/contents/moyamoya-disease-and-moyamoya-syndrome-treatment-and-prognosis?search=22>.
- Rupareliya C., Lui F. (2023). *National Center for Biotechnology Information. Moyamoya Disease - StatPearls - NCBI Bookshelf*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535455>