

DOENÇAS CEREBROVASCULARES EM PACIENTES ENTRE 15 E 40 ANOS

Achados neuropatológicos em 47 casos

Everton M. Maggio¹, Mário R. Montemór-Netto¹, Emerson L. Gasparetto², Jorge S. Reis-Filho¹, Fábio A. Tironi², Luiz F. Bleggi Torres³

RESUMO - As doenças cerebrovasculares em pacientes entre 15 e 40 anos são pouco estudadas na literatura latino americana, principalmente no que tange aos achados neuropatológicos. Analisamos 47 encéfalos provenientes de necrópsias completas realizadas no período de 1987 a 1997 selecionados com base na faixa etária e alteração neuropatológica básica envolvendo fenômenos vasculares. Destes 47 casos analisados, 26 eram (55,3%) do sexo feminino. Quanto à distribuição etária, 12,8% (n=6) acometeram pacientes entre 15 e 20 anos, 51,1% (n=24) entre 21 e 30 anos, 36,2% (n=17) entre 31 e 40 anos. As doenças básicas que culminaram no óbito foram agrupadas, sendo mais frequentes as doenças cardíacas e hematológicas (19,2%), alterações decorrentes de complicações de gestação (12,8%), doenças infecciosas, doenças dos vasos sanguíneos e doenças neurológicas (10,7%) entre outras. As alterações neuropatológicas incluíram hérnia cerebral e/ou cerebelar (16%), edema cerebral (13,8%), hemorragia subaracnóidea (10%), infarto cerebral recente (9%), hemorragia intraparequimatosa (8%), encefalopatia hipóxico-isquêmica (3%) e eventos menos comuns como a síndrome de Sneddon e vasculite lúpica. Tais achados expressam que os fenômenos cerebrovasculares têm, nesta faixa etária, perfil próprio com estreita relação com a doença de base.

PALAVRAS-CHAVE: doenças cerebrovasculares, neuropatologia, jovens.

Cerebrovascular diseases in patients aged 15 to 40 years: neuropathological findings in 47 cases

ABSTRACT - Cerebrovascular diseases in patients between 15 and 40 years old are not a frequent subject in Latin-American literature, especially when focusing on neuropathology. We analyzed 47 brains from necropsies performed from 1987 to 1997 and selected on a basis of age and the presence of vascular pathology. From the 47 analyzed brains, 26 belonged to females (55.3%). When distributed among age groups, 12.8% (n=6) affected patients from 15 to 20 yo, 51.1% (n=24) from 21 to 30 yo, 36.2% (n=17) from 31 to 40 yo. The underlying diseases were: cardiac and haemathologic (19.2%), pregnancy complications (12.76%), infections, diseases of blood vessels and neurological (10.1% each) amongst others. The neuropathological abnormalities included cerebral and/or cerebellar herniation (16%), cerebral edema (13.8%), subarachnoid hemorrhage (10%), recent cerebral infarction (9%), intraparenchymatous hemorrhage (8.14%), hypoxic-ischemic encephalopathy (3%) and other events such as Sneddon syndrome and Lupus vasculitis. These findings express that the cerebrovascular phenomena in this age group are unique and closely related with the underlying disease.

KEY WORDS: cerebrovascular diseases, neuropathology, youth.

Fenômenos cerebrovasculares em pacientes jovens vêm, gradativamente, recebendo atenção dos pesquisadores, em virtude de seus mecanismos etiopatogênicos serem distintos em relação à contraparte nos idosos¹⁻⁴. Quando presentes, estes fenômenos mostram íntima correlação com a doença básica principal do paciente, a qual culminou no óbito⁵⁻⁷.

Apresentamos dados referentes à neuropatologia das doenças cerebrovasculares em pacientes jovens, revelando elementos para compreensão destas lesões incomuns, definindo o perfil relacionado à doença básica e possibilitando correlação morfológica e clínica para adequado diagnóstico e manejo desses pacientes. Até o presente momento este é o primei-

Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia do Serviço de Anatomia-Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba PR, Brasil; ¹Médico Residente; ²Bolsista de Iniciação Científica PIBIC-CNPq da Seção de Microscopia Eletrônica e Neuropatologia; ³Professor Titular e Chefe do Serviço.

Recebido 19 Abril 2001, recebido na forma final 25 Junho 2001. Aceito 16 Julho 2001.

Dr. Luiz Fernando Bleggi Torres - Serviço de Anatomia Patológica - Rua General Carneiro 181 - 80060-900 Curitiba PR - Brasil. FAX 41 264-1304. E-mail: bleggi@hc.ufpr.br

ro estudo deste grupo etário realizado na literatura latino americana com ênfase aos achados neuropatológicos de pacientes necropsiados.

MÉTODO

Este estudo deriva de uma linha de pesquisa denominada "Neuropatologia em Necropsia de Adultos" (BanPesq/UFPR 98-5270), que tem como objetivo tabular todos os dados referentes às doenças que acometem o sistema nervoso central (SNC) de pacientes submetidos à necropsia no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (SAP-HC-UFPR). A pesquisa tem o intuito de avaliar as alterações neuropatológicas e fornecer um banco de dados para pesquisa e aprimoramento em neurologia, neurocirurgia, psiquiatria, psicologia e neuroradiologia. Foram selecionados os casos de doença cerebrovascular que acometeram pacientes entre 15 e 40 anos de idade não submetidos ao transplante de medula óssea, e estudados quanto a suas alterações clínicas e patológicas, através da revisão dos laudos de necropsia e dos prontuários médicos.

Todos os encéfalos estudados foram fixados em formol a 30% durante o período mínimo de três semanas. Avaliação macroscópica em cortes coronais consecutivos com guias de um cm e posteriormente fragmentos dos lobos frontal, parietal, temporal, occipital e ínsula; núcleos da base, tálamo, mesencéfalo, ponte e bulbo; verme e hemisfério cerebelar além de áreas lesadas foram amostradas para estudo histológico por técnicas de rotina⁸ (hematoxilina-eosina). Colorações especiais⁸ (luxol fast blue / Nissl e impregnação argêntica por Gleees); imuno-histoquímica e análise ultra-estrutural foram utilizadas quando necessárias.

Os diagnósticos neuropatológicos de todos os 47 casos foram tabulados de forma que todas as alterações detectadas foram discriminadas e tratadas individualmente com intuito de avaliação clínica e morfológica desta casuística.

RESULTADOS

No período de 1987 a 1997 foram realizadas 901 necropsias no SAP-HC-UFPR em pacientes com idade acima de 15 anos, sendo excluído do atual estudo 134 casos de pacientes que faleceram após transplante de medula óssea. Foram identificados, em 767 necropsias, 47 casos de doença cerebrovascular em pacientes com idade entre 15 e 40 anos (6,1%); Em relação ao sexo 26 pacientes eram femininos (55,3%) e 21 masculinos (relação H:M = 0,80/1). Quanto à distribuição etária, seis casos acometeram pacientes entre 15 e 20 anos, 24 casos entre 21 e 30 anos e 17 casos entre 31 e 40 anos. A média de idade para o sexo feminino foi 29,4 anos e para o masculino, 27 anos (Fig 1).

Em relação à doença básica que culminou em óbito, foram agrupadas as mais frequentes: doenças cardíacas e hematológicas (19,2%), alterações decorrentes de complicações de gestação (12,8%), doenças infecciosas, doenças dos vasos sanguíneos e manifestações neurológicas exclusivas (10,7%), além de outros eventos menos comuns (Tabela 1).

Entre as doenças cardíacas que acometeram o sexo feminino (n=3), havia dois casos de cardiomegalia (uma das pacientes era usuária de drogas inje-

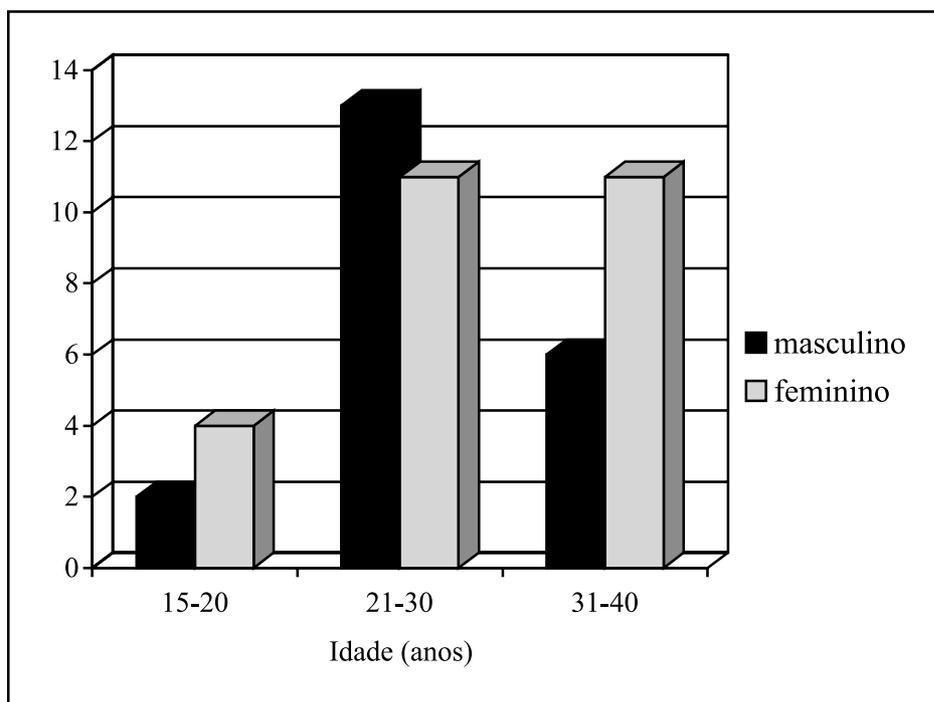


Fig 1. Distribuição dos 47 casos por idade e sexo.

Tabela 1. Correlação entre sexo, idade, doença básica e achados neuropatológicos nos 47 casos.

Classificação	Sexo	Idade	Doença Básica	Achados Neuropatológicos
Doença Cardíaca (19.2%)				
Caso 1	M	25	Endocardite bacteriana	Infarto recente isquêmico
Caso 2	M	23	Endocardite bacteriana	Infarto recente isquêmico
Caso 3	M	24	Endocardite bacteriana	Infarto recente isquêmico
Caso 4	F	32	Cardiomegalia	Infarto recente isquêmico
Caso 5	M	35	Cardiomegalia	Hemorragia subdural + hérnia
Caso 6	F	27	Cardiomegalia	Edema cerebral + hérnia
Caso 7	M	23	Insuficiência aórtica grave	HIP + estado lacunar
Caso 8	M	31	Dupla lesão mitral	Edema cerebral + hérnia
Caso 9	M	36	Persistência de canal arterial (TEP)	Infarto recente isquêmico
Doença Hematológica (19.2%)				
Caso 1	M	20	LMA	HIP + HSA
Caso 2	M	15	LMA	Encefalopatia hipóxico-isquêmica + HSA
Caso 3	F	30	LMA	HIP
Caso 4	F	32	LMA	Edema cerebral + hérnia
Caso 5	F	17	LLA	Edema cerebral + hérnia
Caso 6	M	23	LLA	HIP
Caso 7	M	23	Anemia hemolítica autoimune	Infarto recente isquêmico
Caso 8	M	25	Doença de Hodgkin	Infarto recente isquêmico
Caso 9	M	25	Hemoglobinúria paroxística noturna	HIP
Complicação da Gravidez (12.8%)				
Caso 1	F	38	Toxemia gravídica + CIVD	Infarto recente isquêmico
Caso 2	F	37	TB miliar + CIVD	Infarto recente isquêmico
Caso 3	F	30	Sofrimento fetal agudo + cesareana + CIVD	HSA
Caso 4	F	30	Coma pós raquianestesia	Encefalopatia hipóxico-isquêmica + HSA
Caso 5	F	38	DPP + eclâmpsia	HIP
Caso 6	F	24	TEP	Infarto recente isquêmico
Doença Vascular (10.7%)				
Caso 1	F	38	TEP	Infarto recente isquêmico
Caso 2	M	26	TEP	Edema cerebral + hérnia
Caso 3	F	20	Vasculite lúpica	HIP
Caso 4	F	27	Síndrome de Sneddon	Infarto recente isquêmico
Caso 5	F	39	Hipertensão portal por transformação cavernomatosa portal	Edema cerebral + hérnia
Doença Infectoparasitária (10.7%)				
Caso 1	M	23	Septicemia	Infarto recente isquêmico
Caso 2	M	28	Septicemia	HIP
Caso 3	F	15	Aspergilose supurativa pulmonar	Infarto recente hemorrágico
Caso 4	M	32	PCM disseminada	Infarto recente hemorrágico
Caso 5	M	30	Febre tifóide + CIVD	Encefalopatia hipóxico-isquêmica + HSA
Manifestações Neurológicas Exclusivas (10.7%)				
Caso 1	F	27	Internado em coma (suspeita de intoxicação medicamentosa)	Infarto recente isquêmico
Caso 2	F	20	Internado em coma (suspeita de intoxicação medicamentosa)	Edema cerebral + hérnia
Caso 3	M	36	Internado em coma (sem impressão diagnóstica)	HIP + HSA
Caso 4	F	22	Hipertensão intracraniana	HSD + edema cerebral + encefalopatia hipóxico-isquêmica
Caso 5	M	28	Esclerose múltipla	Infarto recente isquêmico
Outros (14.7%)	2M 5F	—	Causas inespecíficas e polissintomáticas	

TEP, tromboembolismo pulmonar; LMA, leucemia mielóide aguda; LLA, leucemia linfóide aguda; PCM, paracoccidiodomicose; CIVD, coagulação intravascular disseminada; DPP, descolamento prematuro de placenta; HIP, hemorragia intraparenquimatosa; HSA, hemorragia subaracnóide; HSD, hemorragia subdural.

táveis) e um caso de endocardite bacteriana; no sexo masculino (n=6), havia um caso de cardiomegalia associada à broncopneumonia, dois casos de endocardite bacteriana, dois casos de lesões valvares (um associado a choque séptico e outro a insuficiência cardíaca grave) e um caso de persistência do canal arterial associado com tromboembolismo pulmonar recorrente.

Em relação às doenças hematológicas, no sexo feminino (n=3) havia somente casos de leucemia mielóide aguda (LMA); por outro lado, no sexo masculino (n=6) havia dois casos de LMA, um caso de leucemia linfóide aguda (LLA), um caso de hemoglobinúria paroxística noturna, um caso de doença de Hodgkin e um caso de anemia hemolítica autoimune.

Nas gestantes que desenvolveram alteração cerebrovascular (n = 6), três casos estavam associados com coagulação intravascular disseminada (CIVD) sendo que uma dessas pacientes também apresentava tuberculose miliar; um caso de complicação anestésica pós raquianestesia; um caso de descolamento prematuro de placenta associado com eclâmpsia e um caso de tromboembolismo pulmonar (TEP).

As doenças infecciosas (n=5) foram mais prevalentes no sexo masculino (80%), sendo dois casos de sépsis, um caso de paracoccidiodomicose disseminada e um caso de febre tifóide que desenvolveu CIVD; no sexo feminino (20%) houve um caso com diagnóstico de aspergilose supurativa pulmonar.

Em relação às doenças encaradas primariamente

como distúrbios dos vasos sanguíneos, no sexo feminino (n=4) ocorreram dois casos de TEP, um caso de síndrome de Sneddon e um caso de vasculite lúpica.

Os achados neuropatológicos mais importantes estão listados na Tabela 2. Edema cerebral e herniações foram frequentes por representarem complicação terminal de diversos tipos de lesão encefálica. Infarto isquêmico recente foi identificado em 16 pacientes, sendo que 31% dos casos em pacientes com doenças cardíacas, em 18% dos casos relacionados com complicações da gravidez. Hemorragia subaracnóidea foi encontrada em 11 pacientes que apresentavam principalmente distúrbios decorrentes de complicação da gestação, distúrbios hematológicos e respiratórios. Dez pacientes apresentaram hemorragia intraparenquimatosa, sendo que 40% dos casos eram pacientes com doença hematológica e 100% dos infartos recentes hemorrágicos foram encontrados nos pacientes com doença fúngica.

DISCUSSÃO

O aumento da idade é reconhecido como o fator mais importante para o desenvolvimento de doenças cerebrovasculares. Entretanto, em pacientes adolescentes e adultos jovens estes eventos não são raros. Estudos epidemiológicos demonstram a ocorrência de doença cerebrovascular em pacientes entre os 15 e 40 anos de idade numa incidência aproximada de 6 casos por 100000 brancos, sendo este número 2,5 vezes maior em negros^{5-7,9}. São etiológicamente distintos em relação àqueles dos idosos, em que a ateromatose extra e intracraniana responde por grande parte das lesões¹. Em sua maioria, os estudos avaliam eventos clínicos e/ou alterações dos exames de imagem; entretanto, há falta de trabalhos enfatizando aspectos de neuropatologia cerebrovascular.

Distribuídos quanto ao sexo, os pacientes, nos diferentes estudos realizados, agrupam-se de maneira uniforme com discreto predomínio do sexo masculino². Em nosso estudo, verificamos discreto predomínio do sexo feminino (55,3%), dado este, entretanto, sem valor estatístico. Quanto à faixa etária, vários estudos clínicos¹⁻⁴ demonstram maior concentração de pacientes entre os 21 e 30 anos, fato este reproduzido em nosso trabalho (51,1%). Em nenhum dos estudos, conseguiu-se estabelecer nexo causal para esta concentração.

Quando se avalia doença básica do paciente, já se podem adiantar as prováveis repercussões do ponto de vista de neuropatologia. Este fato é bastante

Tabela 2. Principais alterações neuropatológicas identificadas nos 47 casos.

Lesões Neuropatológicas	n (%)
Hérnia cerebral ou cerebelar	21 (44,7%)
Edema cerebral	19 (40,5%)
Infarto recente isquêmico	16 (34,1%)
Hemorragia intraparenquimatosa	13 (27,7%)
Hemorragia subaracnoidea	13 (27,7%)
Encefaloptia hipóxica isquêmica	8 (17,0%)
Hemorragia subdural	3 (6,4%)
Hemorragia intra-ventricular	2 (4,3%)
Infarto antigo	2 (4,3%)
Infarto recente hemorrágico	2 (4,3%)
Estado lacunar	1 (2,2%)
Vasculite lúpica	1 (2,2%)

evidente quando selecionamos, por exemplo, o grupo das doenças cardíacas potencialmente embolígenas como endocardite infecciosa, valvulopatia mixomatosa, próteses valvares e arritmias atriais e/ou ventriculares^{10,11}. Estas lesões são causas consagradas de infarto cerebral embólico, correspondendo em alguns estudos clínicos entre 19,5 e 35,4% dos casos^{1,12,13}. Em nossa casuística, verificamos que 19,2% dos casos correspondem a lesões cerebrovasculares de fonte cardiogênica. Mesmo que algumas séries demonstrem valores discretamente maiores, o que se deve ponderar é que estes estudos baseiam-se em dados clínicos e/ou de imagem, podendo assim aumentar consideravelmente as porcentagens¹⁴. Outro dado importante é que nem todos estes pacientes evoluem para óbito, ou se o fazem, nem todos são submetidos a exame necroscópico. Portanto, pela paucidade de estudos neuropatológicos selecionados, torna-se difícil equiparar nosso estudo com os demais.

As doenças hematológicas, por sua vez, representam de 4 a 5,8%^{1,7} das causas de lesões isquêmicas ou hemorrágicas em jovens. Estas atribuem-se pela presença de déficit ora qualitativo, ora quantitativo das plaquetas e dos mecanismos de coagulação. Em nossa amostra, verificamos que 19,2% destas lesões puderam ser atribuídas a distúrbios hematológicos. Este dado difere dos outros estudos clínicos^{1,15}, o que pode ser explicado pela seleção involuntária dos pacientes necropsiados, visto que o hospital fonte do trabalho é referência para doenças hematológicas, além deste estudo ser baseado em dados de necrópsia, enquanto que os outros não o são.

As alterações neuropatológicas relacionadas às complicações da gestação ocorrem por distúrbios hipertensivos graves, em geral agudos e incontroláveis, originados por coagulopatias de consumo induzidas por várias situações obstétricas, como o descolamento prematuro de placenta e retenção de feto morto. Nos estudos clínicos publicados^{1,2,13} representam de 2 a 3,5% dos casos de acidentes vasculares. Entretanto, nossa estatística revela 12,8%, salientando-se dois fatores: 1) vício de amostragem na seleção de nossas pacientes, pois este hospital, por motivos estruturais, assiste a gestações de alto risco, nas situações emergenciais; 2) a baixa assistência pré-natal de nossa população em geral¹⁶, permitindo que quadros hipertensivos específicos da gestação não sejam detectados; 3) nossa casuística é baseada em dados de necrópsia.

As alterações de grandes e/ou pequenas artérias

correspondem, em conjunto, a cerca de 30% dos casos segundo os estudos clínicos na literatura mundial^{1,13}. Destes, os eventos ateroscleróticos correspondem a parte das alterações de grandes artérias, seguidas pelas malformações vasculares, aneurismas e fistulas arterio-venosas. Das lesões de pequenos vasos, assumem destaque as vasculopatias não ateroscleróticas e não infecciosas. Em nosso levantamento de necrópsia, 10,7% dos casos foram atribuídos a estas vasculopatias, incluindo síndrome de Sneddon e vasculite lúpica.

As lesões de etiologia infecciosa ocorrem através de distúrbios vasculares por ação direta do agente ou pela ação de produtos envolvidos na gênese e evolução do processo inflamatório¹⁷. Ficam evidentes estes achados, quando concentramos nossa atenção sobre fungos e *Pseudomonas sp.*, agentes com especial tropismo vascular, e o reconhecido poder necrotizante do último. Lesões de natureza infecciosa responderam por 10,64% dos nossos casos.

Quando correlacionamos doença básica com as lesões neuropatológicas, verificamos pontos importantes. Nas doenças hematológicas as alterações mais frequentes foram a hemorragia intraparenquimatosa (40%), associada com edema e hérnia cerebelar/cerebral, por provável déficit de elementos da coagulação. Já nas doenças cardíacas, as lesões mais comumente encontradas foram o infarto recente tipo isquêmico, visto que a endocardite e a miocardiopatia dilatada, ambos emboligênicos, respondem pela maioria destes casos.

Nas complicações inerentes à gestação verificamos que em 100% dos casos esteve presente o edema cerebral. Em segundo lugar, ocorreram hemorragias intraparenquimatosas em 50% dos casos. Estas últimas resultam do sinergismo entre coagulopatia e fenômenos hipertensivos graves e agudos.

As vasculopatias, em geral de pequenos vasos, associaram-se às lesões de infarto recente tipo isquêmico e hérnia cerebral e cerebelar em 60% cada. As doenças infecciosas tiveram como apanágio os infartos recentes do tipo hemorrágico (50% dos casos) devido à destruição da parede vascular, produzida pelos fungos, que propicia a transformação do infarto anêmico em infarto hemorrágico.

As manifestações neurológicas exclusivas, tais como coma e hipertensão intracraniana, ambos relacionados a aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, tiveram como correlação morfológica o edema em 66,6% dos casos seguidos da hérnia cerebral/ cerebelar em 50%.

Quanto às lesões neuropatológicas, verificamos

que os eventos mais comumente encontrados correspondem, em geral, a herniações cerebelares e/ou cerebrais (16%) e edema cerebral (13%). Estes podem ser interpretados como consequência do aumento da permeabilidade capilar ocasionado por motivos citotóxicos e/ou vasogênicos, complicação comum de vários estados mórbidos.

Fenômenos hemorrágicos subaracnóideos (12,5%) podem ter origem hipóxica ou por ruptura de vasos em situações de malformação vascular, fístulas arteriovenosas ou aneurismas. Fenômenos hemorrágicos intraparenquimatosos (12,5%) e intraventriculares (2%) associam-se às lesões do tipo vasculíticas, doença hipertensiva e doenças hematológicas. Infartos recentes isquêmicos (15,4%), infartos recentes hemorrágicos (2%) e infartos antigos (2%) podem ser correlacionados com eventos cardioembólicos, hematológicos, vasculíticos e mesmo situações de exceção como a síndrome de Sneddon (2,1%). Vale ressaltar que as lesões de aterosclerose das grandes artérias, frequentes em idosos, corresponderam a somente 2,3% dos casos examinados, reiterando, destarte, perfil próprio das lesões no grupo etário examinado.

REFERÊNCIAS

- Adams HP Jr, Kappelle LJ, Biller J, et al. Ischemic stroke in young adults: experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. *Arch Neurol* 1995;52:491-495.
- Siqueira JI Neto, Santos AC, Fabio SR, Sakamoto AC. Cerebral infarction in patients aged 15 to 40 years. *Stroke* 1996;27:2016-2019.
- Bogousslavsky J, Regli F. Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age: cause and prognosis. *Arch Neurol* 1987;44:479-482.
- Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;8:342-344.
- Banerjee AK, Varma M, Vasista RK, Chopra JS. Cerebrovascular disease in northwest India: a study of necropsy material. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:512-515.
- Shinkawa A, Ueda K, Kiyohara Y, et al. Silent cerebral infarction in a community-based autopsy series in Japan. *Stroke* 1995;26:380-385.
- Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. *Stroke* 1995;26:361-367.
- Michalany J. Técnica histológica em anatomia patológica. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária, 1980.
- Whisnant JP, Wiebers DO, OFallon WM, Sicks JD, Frye RL. A population-based model of risk factors for ischemic stroke: Rochester, Minnesota. *Neurology* 1996;47:1420-1428.
- Hart RG. Cardiogenic embolism to the brain. *Lancet* 1992;339:589-594.
- Cardiogenic brain embolism. Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol* 1986;43:71-84.
- Hart RG, Foster JW, Luther MF, Kanter MC. Stroke in infective endocarditis. *Stroke* 1990;21:695-700.
- Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke* 1990;21:382-386.
- Biller J, Johnson MR, Adams HP Jr, et al. Echocardiographic evaluation of young adults with nonhemorrhagic cerebral infarction. *Stroke* 1986;17:608-612.
- Hart RG, Kanter MC. Hematologic disorders and ischemic stroke: a selective review *Stroke* 1990;21:1111-1121.
- Lessa I. Social aspects of premature mortality (15 to 59 years old) caused by cerebrovascular diseases. *Arq Neuropsiquiatr* 1990;48:296-300.
- Grau AJ, Buggle F, Heindl S, et al. Recent infection as a risk factor for cerebrovascular ischemia. *Stroke* 1995;26:373-379.
- Montenegro MA, Guerreiro MM, Scotoni AE, Tresoldi AT, Moura-Ribeiro MV. Cerebrovascular disease in children: I. Epileptic manifestations *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:587-593.
- Moura-Ribeiro MV, Ferreira LS, Montenegro MA, et al. Cerebrovascular disease in children: II. Clinical aspects in 42 cases *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:594-598.