

DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

COMO ATENDER UM PACIENTE COM SUSPEITA DE “AVC”

Prof. Vitor Tumas¹

INTRODUÇÃO

As doenças cerebrovasculares constituem um problema mundial de saúde pública. Nos países desenvolvidos, a doença cerebrovascular é a 2ª ou 3ª causa de morte na população, ficando atrás apenas das neoplasias e das doenças cardíacas. Nos EUA, as estimativas são de que a cada ano cerca de 700.000 pessoas sofram um acidente vascular cerebral (AVC), e que um em cada 4 adultos terá um AVC durante a vida [1-3]. No Brasil, as doenças cerebrovasculares têm sido a 1ª ou a 2ª principal causa de morte na população brasileira nas últimas décadas, sendo responsáveis em média por cerca de 10% do número total de mortes no país [4]. Além disso, as doenças cerebrovasculares são uma das principais causas de incapacidade física permanente, e produzem um impacto econômico importante. Cerca de ¼ dos casos de AVC são eventos recorrentes, isso indica que um paciente que já teve um AVC prévio tem um risco elevado para apresentar novo evento vascular cerebral no futuro [2].

Nos últimos anos, ocorreram importantes avanços no diagnóstico e tratamento das doenças cerebrovasculares. As terapias de “reperusão” ganharam grande importância no tratamento da fase hiperaguda (horas) do AVC isquêmico (AVCI). Utilizam-se intervenções que tentam restabelecer a circulação em vasos cerebrais obstruídos. Por isso, o diagnóstico precoce e o atendimento rápido desse problema tornou-se prioridade. Os serviços de frente do atendimento de emergência (SAMU) foram organizados e treinados para identificação precoce dos sinais de AVC e para encaminhamento imediato aos centros especializados que foram criados em muitas cidades. Em alguns locais organizaram-se unidades móveis, que iniciam o tratamento do paciente antes mesmo dele chegar ao pronto-socorro. Campanhas foram veiculadas para esclarecer a população sobre os sinais sugestivos da instalação de um AVC, e pela necessidade urgente de se procurar imediatamente o atendimento médico. Cerca de 90% dos casos de AVC apresentam alterações da fala ou hemiparesia, então, esses sintomas precisam ser rapidamente reconhecidos pela população. A conscientização sobre o problema é muito importante, já que um estudo publicado em 2008 revelou que cerca de 20% dos brasileiros desconheciam os sinais e sintomas que sugeririam a instalação de um AVC, e que 50% deles não chamariam imediatamente o serviço de emergência, mesmo se suspeitassem do diagnóstico [5].

DEFINIÇÕES

O AVC* pode ser definido como: *“uma disfunção neurológica focal aguda decorrente de um dano ao sistema nervoso central (encéfalo, medula espinhal ou retina) causado por uma anormalidade na circulação sanguínea”*. Essa definição inclui desordens distintas como a ruptura (hemorragia) ou a oclusão (isquemia) de um vaso sanguíneo.

**Existe uma discussão sobre a terminologia mais adequada: acidente vascular cerebral ou encefálico? A grande maioria dos AVCs acomete o cérebro (telencéfalo ou hemisférios cerebrais), e menos frequentemente o cerebelo e o tronco cerebral. É correto que o termo mais adequado para designar os problemas vasculares que acometem o encéfalo seria o de acidente vascular encefálico (AVE). Entretanto, embora seja um termo equivocado em sua origem, ficou definido pela Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares que o termo Acidente Vascular Cerebral (AVC) seria o mais recomendado, por que a palavra cérebro é mais facilmente assimilada pela população em geral [6].*

Cerca de 80% dos AVCs são secundários a processos isquêmicos ou infartos (AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico). Em cerca de 20% dos casos, o substrato patológico é a hemorragia (AVCH: acidente vascular cerebral hemorrágico). Os principais tipos de AVCH são: 1) a hemorragia subaracnóide (HSA), 2) a hemorragia intracerebral (HIC). Os acidentes vasculares que acometem a medula espinhal são bastante raros.

| Os principais tipos de AVC | |
|---------------------------------------|-------------------|
| Tipo | Frequência |
| AVCI | 70%-80% dos casos |
| AVCH – hemorragia intracerebral (HIC) | 10%-15% dos casos |
| AVCH – hemorragia subaracnóide (HSA) | 7-10% dos casos |

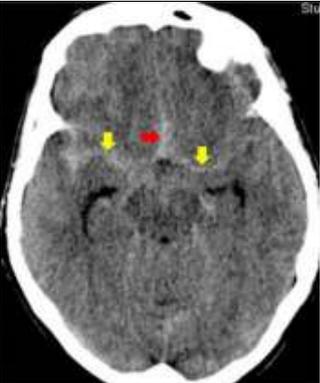
O diagnóstico clínico do AVC

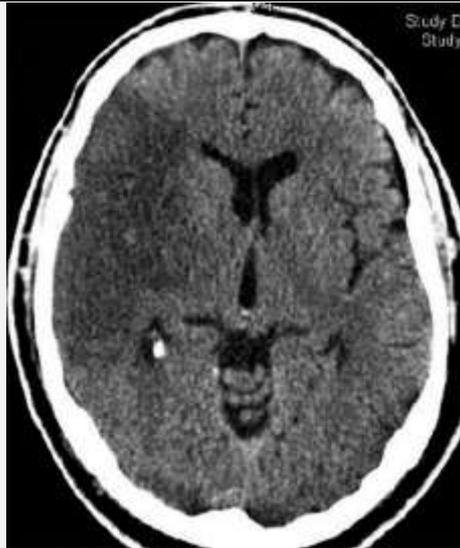
Suspeitar de um AVC na fase aguda é muito importante, porque o reconhecimento e o tratamento precoces têm repercussão significativa no prognóstico do paciente. O que em geral caracteriza clinicamente um AVC é a “instalação abrupta de um sintoma neurológico focal”. Não apenas isso, mas também que o déficit tenha características clínicas sugestivas de uma lesão de origem vascular. As manifestações mais comuns do AVC são: hemiparesia/hemiplegia, hemianestesia, disartria, afasia, hemianopsia homônima e heminegligenciamento. Há entretanto, outras formas de apresentação menos comuns que também devem ser conhecidas. Um exemplo é a apresentação como uma síndrome vestibular aguda (vertigens, náuseas e vômitos), que é geralmente causada por um AVCI da circulação cerebral posterior, e que pode ser confundida com o quadro de uma simples “labirintite” (tema discutido no capítulo sobre tonturas).

Nos casos de AVCI, as manifestações neurológicas decorrentes da isquemia devem corresponder àquelas previstas pelo envolvimento de estruturas nervosas irrigadas pela artéria acometida. Nos casos de AVCH por hemorragias intracerebrais (HIC), o sangue derramado pela ruptura de um vaso penetra pelo tecido nervoso causando lesões em outras estruturas vizinhas ao território do vaso sanguíneo, e assim, a lesão não respeita só um território vascular, por isso as alterações neurológicas podem ser mais variadas e menos específicas que nos casos de AVCI. Nas hemorragias subaracnóides (HSA) o sintoma principal costuma ser uma cefaléia intensa e de instalação súbita, frequentemente acompanhada de náuseas e vômitos. Nesse tipo de AVC o sangramento ocorre no espaço liquórico, e normalmente não há inicialmente sinais neurológicos focais. Eles só aparecem de imediato em casos de hemorragias muito graves, ou então, aparecem mais tardiamente em razão de complicações tardias causadas pelo sangramento no espaço liquórico. Embora a cefaleia seja sempre uma manifestação sugestiva de AVCH (tanto HSA quanto HIC), pacientes com AVCI podem eventualmente apresentar essa mesma queixa (que é mais comum em casos de AVCI associados a dissecações arteriais).

Além da questão fundamental, ou seja, se o caso clínico atual é mesmo um AVC, a pergunta seguinte seria: que tipo de AVC? Isquêmico ou hemorrágico? Embora na maioria das vezes o AVC seja diagnosticado clinicamente, muitas vezes o diagnóstico definitivo só ficará claro após a realização dos exames complementares, especialmente dos exames de

neuroimagem. Apesar de que alguns aspectos clínicos ajudam a especular sobre o provável tipo de AVC, eles não são suficientemente precisos para garantir com segurança o diagnóstico. A instalação de uma síndrome neurológica de início abrupto e sem progressão gradual sugere o diagnóstico de AVCI. Um quadro que se instala e progride gradual e ininterruptamente sugere uma HIC. Nos AVCHs ocorre hipertensão intracraniana aguda e irritação meníngea, assim é mais comum observarmos nos pacientes: cefaleia de instalação abrupta e de grande intensidade, náuseas e vômitos, perda transitória ou permanente da consciência. Entretanto, esses sintomas podem também ocorrer, embora com menor frequência, em pacientes com AVCI. A presença de hemorragia retiniana, papiledema ou sinais meníngeos são achados que sugerem o diagnóstico de AVCH. Déficits neurológicos agudos que se instalam durante a realização de um esforço físico sugerem o diagnóstico de AVCH. Histórico prévio de AITs, sugere tratar-se de um AVCI. Apesar de todas essas “dicas clínicas”, o diagnóstico diferencial definitivo entre AVCI e AVCH só será possível com a realização de um exame de neuroimagem, em geral, de uma tomografia computadorizada de crânio simples

| Aspectos básicos sobre os exames de neuroimagem no paciente com AVC | |
|--|---|
| <p>A tomografia computadorizada de crânio simples (TCCS) sem contraste é o exame essencial para a investigação rápida de casos suspeitos de AVC [7, 8]. Ele pode diferenciar imediatamente os AVCHs dos AVCI. O exame é muito sensível para detectar a presença de sangue fora dos vasos sanguíneos cerebrais, imediatamente após o seu extravasamento. O sangue aparece como uma imagem hiperdensa no exame. A TCCS é mais sensível para detectar sangramentos no interior do parênquima cerebral que no espaço subaracnóide. Apenas hemorragias de muito pequeno volume podem não serem identificadas pelo exame. Na prática, essa limitação tem pouca relevância no atendimento de emergência, porque sangramentos mínimos não devem provocar sintomas neurológicos significativos.</p> | |
|  |  |
| <p><i>TCCS mostra o sangue hiperdenso nas fissuras silvianas (setas amarelas) e inter-hemisférica (seta vermelha) caso de HSA, figura de [8].</i></p> | <p><i>TCCS mostrando a localização típica de uma hemorragia intraparenquimatosa hipertensiva profunda no hemisfério direito (lesão ovóide hiperdensa) [8]</i></p> |
| <p>Por outro lado, a TCCS é bem menos sensível para revelar sinais de isquemia, especialmente nas primeiras 24 horas após a sua instalação [9]. O exame pode ser normal nas primeiras 24 horas. Depois do 1º dia, o exame pode revelar áreas de hipodensidade que correspondem ao tecido nervoso lesado com edema citotóxico local. Também podem-se observar áreas com perda de definição e distinção entre a substância branca e a substância cinzenta nas áreas afetadas pela isquemia. Nos casos de infartos muito grandes, a TCCS pode revelar áreas de hipodensidade logo nas primeiras horas após a instalação de um AVCI. Quando isso ocorre, é sinal de que a área acometida pela isquemia é muito grande, e que deve ter ocorrido a obstrução de algum grande vaso cerebral.</p> | |



TCCS realizado 2 horas após a instalação de um AVCI. O exame mostra precocemente grande área hipodensa correspondendo ao território da artéria cerebral média D (modificado de [9])

A TCCS pode também revelar sinais precoces indiretos de isquemia nessas primeiras 24 horas de instalação de um AVCOI Um desses é o sinal da artéria cerebral média (ACM) hiperdensa, que indica a presença de trombo no interior da luz arterial .



TCCS mostra trombo hiperdenso na artéria carótida interna esquerda e artéria cerebral média esquerda. Esse sinal é 100% específico para oclusão da ACM, mas sua sensibilidade é muito mais baixa (modificado de [9])

Apesar das limitações, a realização de uma TCCS é suficiente para afastar o diagnóstico de AVCH. Portanto, se o quadro clínico for sugestivo de AVC, e se não houver sinais de hemorragia, ou outras lesões, o diagnóstico provável é de AVCI. A principal vantagem da TCCS é a rapidez e a facilidade para sua realização, além do fato do equipamento estar disponível na maioria dos serviços de emergência do país.

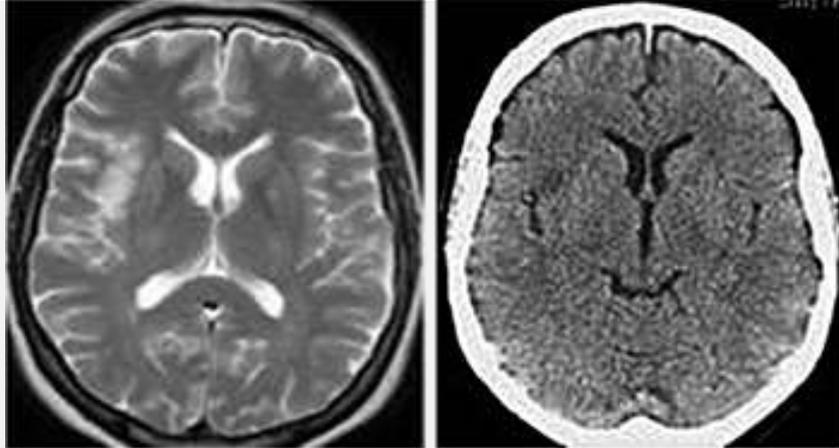
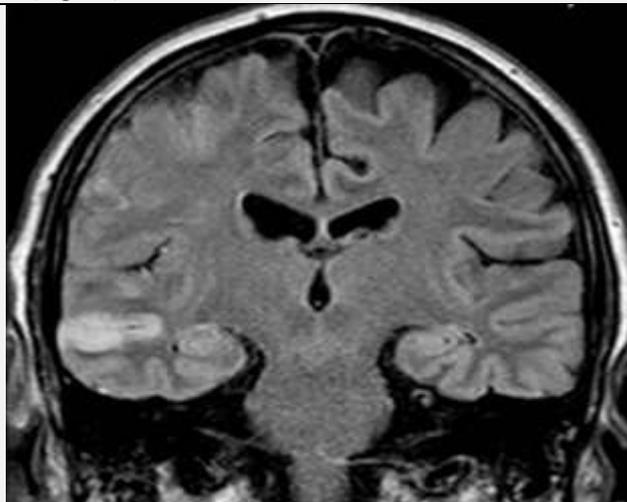


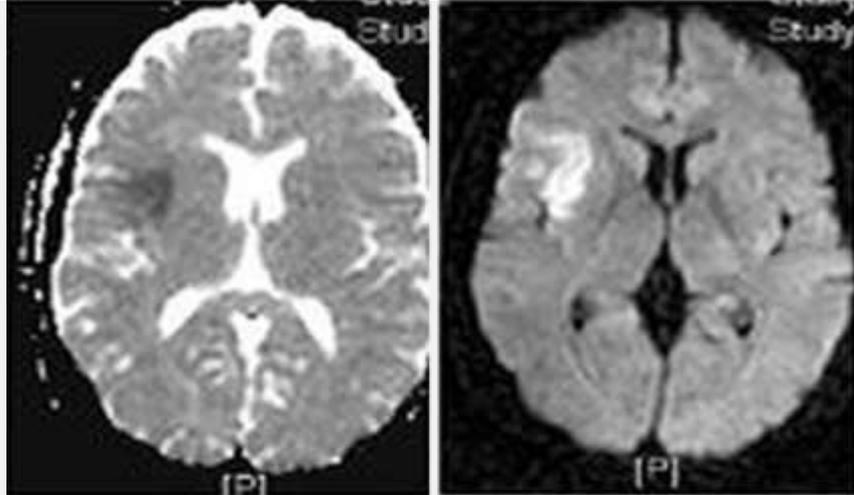
Figura. Imagens de neuroimagem de paciente com hemiparesia esquerda e disartria há 10 horas. Na imagem esquerda uma RNM de crânio com sequência em T2 mostrando área hiperintensa no córtex insular esquerdo. Na imagem direita o exame de TCCS do mesmo paciente realizado no mesmo dia, com alterações discretas (hipodensidade) (modificado de [9]).

A RNM de crânio também é muito útil e mais sensível que a TC de crânio no diagnóstico dos AVCs, mas não está disponível em todos os centros de atendimento, custa mais caro, e o exame é bem mais demorado. A RNM de crânio é tão sensível quanto a TCCS para detectar hemorragias intracranianas, e é bem mais sensível para detectar isquemias, mesmo as de pequeno volume. As sequências de difusão e FLAIR são muito sensíveis para detectar infartos agudos cerebrais e podem revelar anormalidades mesmo nos casos em que ocorreu a reversão dos sintomas neurológicos após algumas horas (AITs). Os infartos aparecem como áreas hipointensas em T1 e hiperintensas em T2 e FLAIR, por causa do acúmulo de água pelo edema citotóxico local. As lesões são visíveis nessas sequências cerca de 3 a 4 horas após a instalação da isquemia (Figura).



RNM sequência FLAIR mostra área hiperintensa na região temporal direita e confirma um pequeno infarte cortical temporal direito [9].

Há algumas sequências especiais no exame de RNM que são mais sensíveis que as sequências convencionais. As sequências de difusão refletem a mobilidade aleatória das moléculas de água no tecido nervoso, e esse é o método mais sensível para detectar precocemente a isquemia. A difusão das moléculas de água ficam restritas nos locais de edema citotóxico, e a sequência de difusão é capaz de detectar essas alterações minutos após a instalação da isquemia. As áreas de isquemia aparecem como hipointensas em mapas do coeficiente de difusão aparente e hiperintensas na sequência de imagem de difusão. As lesões isquêmicas se tornam visíveis na sequência de difusão logo imediatamente à instalação da isquemia e desaparecem após 7-10 dias.



RNM com sequências de difusão. Imagem à direita mostra lesão hipointensa no mapa do coeficiente de difusão aparente e hiperintensa na sequência de imagem de difusão (modificado de [9])

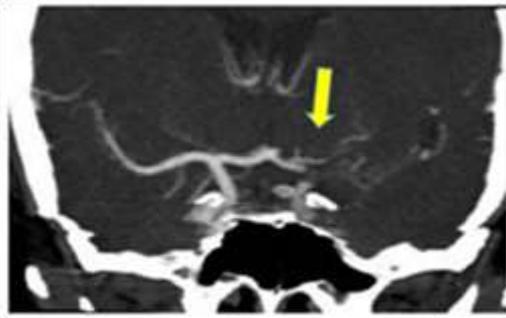
O exame de RNM pode ser útil nos casos de pacientes que apresentam os sintomas de AVCI ao acordar e não se pode determinar o momento exato da instalação da isquemia. Nesses casos, se a RNM mostrar lesões isquêmicas nas sequências de difusão e não mostrar alterações nas sequências em FLAIR ou T2, isso indica que a isquemia se instalou em menos de 4 horas, e isso permite indicar o tratamento trombolítico.

A RNM nas fases agudas das hemorragias, mostra os sangramentos como imagens hipointensas em T1 e hiperintensas em T2.

A RNM tem desvantagens em relação a TCSS. Uma delas é não estar disponível na maioria dos serviços de emergência, e a outra, é que o exame costuma ser mais demorado.

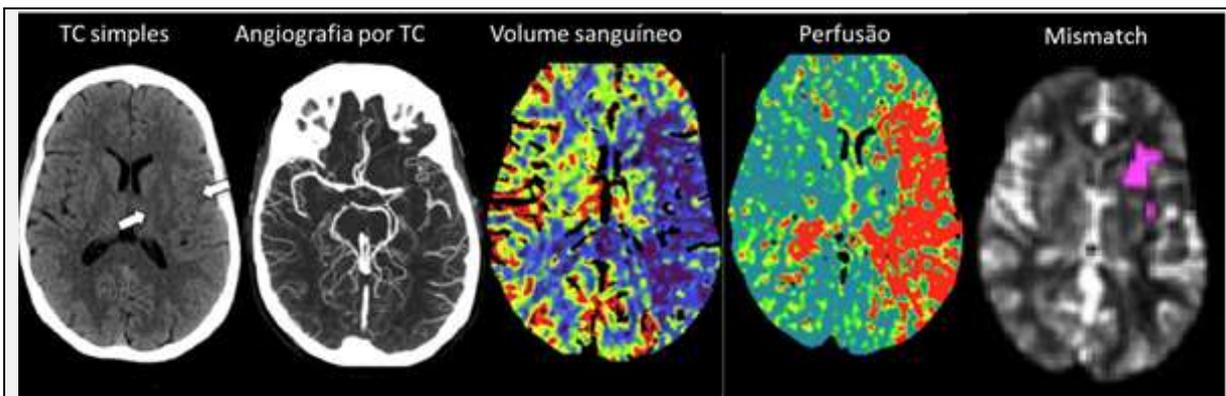
Os exames de TCSS ou de RNM convencional são suficientes para se estabelecer o diagnóstico do tipo de AVC e para nortear a indicação do tratamento inicial adequado. Entretanto, vários avanços técnicos e a ampliação da atuação de Centros Especializados em AVC, permitiram que a análise do sistema circulatório cerebral fosse aprimorada com a utilização de novas técnicas de imagem.

Um desses exames é a angiografia por TC (ATC), que é realizada após a injeção de contraste e permite visualizar com boa definição a circulação desde o arco aórtico, passando pelas artérias carótidas e vertebrais, até as principais artérias intracranianas. O exame é minimamente invasivo já que o contraste é injetado através de uma veia periférica, e a sua realização não acrescenta muito tempo a um exame de TCCS. A ATC pode detectar obstruções em grandes vasos e acrescenta muito na avaliação do sistema circulatório, além disso, é capaz de detectar estenoses e aneurismas .



ATC mostrando na figura à esquerda oclusão da ACM esquerda, e na figura à direita uma estenose crítica no bulbo carotídeo e artéria carótida interna esquerda (modificado de [9]).

Uma técnica mais recente realizada com o auxílio de softwares permitiu que se utilizasse a ATC para uma análise mais apurada da circulação cerebral. O exame é semelhante ao realizado para realização de uma ATC convencional, porém, as imagens são obtidas em múltiplas fases da injeção do contraste, das fases iniciais às tardias. Com isso, o programa consegue elaborar mapas que medem a perfusão e o fluxo ou o volume do sangue no tecido cerebral. A área de perfusão anormal corresponde a toda área do tecido cerebral que sofre com a redução da irrigação sanguínea no caso de uma isquemia. As áreas de redução de volume ou fluxo sanguíneo no tecido cerebral correspondem às áreas já comprometidas pela isquemia. Sobrepondo as áreas de má perfusão e redução de volume ou fluxo pode se identificar a área central (core) comprometida pela isquemia, e a área periférica (área de penumbra) em sofrimento e que pode ser ainda recuperada. Quando as áreas se sobrepõem completamente, não há diferença (*mismatch*) entre essas áreas, então não há tecido a ser salvo. Essa técnica vem sendo cada vez mais utilizada para ajudar a decidir na estratégia de tratamento de pacientes que chegam com AVCI, mas fora da “janela terapêutica”. Um *mismatch* significativo pode permitir a indicação do tratamento de reperfusão.



FTCCS mostra área hipodensa acometendo os gânglios da base e o opérculo frontal (área da ACM) no hemisfério esquerdo (setas). ATC mostra obstrução da ACM no segmento M1. Programa de análise de ATC multifase mostra a área do tecido nervoso com redução do volume sanguíneo (área azul) e com redução da perfusão (área vermelha). O programa analisa essas áreas e define se há diferença significativa entre elas (mismatch). Dessa análise a região que corresponde ao core da isquemia (rosa) com redução >30% no volume sanguíneo. Portanto, há uma grande área de penumbra que ainda pode ser recuperada (modificado de [7]).

A Angiorressonância Magnética (ARM) também é uma técnica de angiografia não invasiva que é muito útil para o diagnóstico da maioria das patologias cerebrovasculares. Com ela é possível estudar as artérias intracranianas e extracranianas, assim como as veias cerebrais. O exame pode ser feito sem contraste, ou com a injeção de (gadolinio) para se obter imagens com melhor definição dos vasos. A ARM é muito sensível para detectar a obstrução completa de um vaso. As desvantagens em relação à TC são as mesmas citadas anteriormente, que são a sua indisponibilidade e o tempo para a realização do exame.

O diagnóstico diferencial do AVC

A instalação abrupta de um déficit neurológico não é exclusividade das doenças cerebrovasculares. Muitas outras condições clínicas têm essa forma de apresentação dos sintomas e podem “imitar” um AVC. Da mesma forma, um AVC pode “imitar” outras doenças neurológicas [10]. Isso geralmente ocorre quando a apresentação clínica do AVC é menos comum, ou quando ocorre uma evolução atípica dos sintomas. Embora na maioria dos casos de AVC a instalação do déficit neurológico seja abrupta e atinja rapidamente sua máxima gravidade, em alguns casos pode ocorrer a progressão gradual dos sintomas, em minutos ou até mesmo em horas, atrasando o diagnóstico da origem vascular do problema.

Alguns estudos clínicos mostraram que até 15% dos pacientes diagnosticados com AVCI e tratados com trombolítico em centros especializados tinham outro diagnóstico [11].

Dessa forma, é importante conhecer alguns “imitadores” do AVC, ou condições que podem ser confundidas com um AVC.

| Imitadores mais comuns do AVC |
|--------------------------------------|
| Síncope |
| Crises epiléticas |
| Amnesia global transitória |
| Estados confusionais (delirium) |

| |
|----------------------------------|
| Vertigem de origem periférica |
| Migrânea (enxaqueca) com aura |
| Hipoglicemia |
| Crise psicogênicas ou funcionais |
| Tumores cerebrais |
| Hematoma subdural |
| Crises de pânico ou ansiedade |

Síncope

A perda da consciência é uma forma muito rara de apresentação de um AVCI, mas ocorre com frequência em casos de AVCH por HSA. Pacientes com isquemias transitórias ou instaladas no tronco cerebral ou tálamo podem apresentar perda súbita da consciência. Esses casos correspondem a AITs ou isquemias que ocorrem no território de irrigação da circulação cerebral posterior (vertebro-basilar). Nesses casos, os pacientes costumam apresentar sinais neurológicos focais e alterações da linguagem ou estados confusionais. Pacientes com AVCH por HSA apresentam frequentemente perda de consciência na instalação do quadro, e que muitas vezes é transitória e pode ser confundida com uma síncope. Em muitos casos a perda de consciência é definitiva e o paciente entra em coma imediatamente após a hemorragia.

Na prática, a grande maioria dos episódios transitórios de perda da consciência é causada por “síncope”, que são episódios de perda da consciência provocados por uma súbita e momentânea má perfusão sanguínea cerebral, e que são abordados com mais detalhe no capítulo sobre “desmaios”. Os pacientes geralmente relatam sensação de desmaio, vista escurecida, etc. antes de desmaiar. As causas mais comuns são a síncope por reflexo vasovagal ou por hipotensão postural. Arritmias cardíacas são causas raras mas importantes de síncope, pelo prognóstico que apontam.

Crises epilépticas

As crises epilépticas são talvez a manifestação neurológica que mais podem ser confundidas com um AVC, já que elas provocam sintomas de instalação súbita. Entretanto, as crises epilépticas costumam provocar sintomas que refletem hiperatividade de uma população neuronal e não um déficit neurológico. Na maioria das vezes os sintomas são claramente positivos e não negativos como ocorre no AVC (déficit), provocando contrações musculares, ao invés de paralisia, escotomas visuais brilhantes ao invés de escurecimento do campo visual, etc. A exceção é a “paralisia de Todd”, que é a instalação de uma hemiparesia/ hemiplegia logo após uma crise convulsiva, especialmente se a crise for hemicorporal e prolongada. A perda de força muscular após a crise epiléptica é consequência de fenômenos corticais inibitórios pós- crise e não de isquemia. O quadro é sempre reversível, mas pode levar horas para isso ocorrer.

As crises epilépticas também se caracterizam por fenômenos clínicos estereotipados, ou seja, que sempre se repetem de maneira semelhante em vários episódios transitórios.

Amnesia global transitória

É um fenômeno clínico de etiologia não bem esclarecida, caracterizado pela instalação súbita de um episódio de amnésia anterógrada, e às vezes retrógrada, com preservação do reconhecimento das pessoas e nítida confusão espacial e dos fatos do momento e da situação. Não há alterações neurológicas durante a crise, que pode durar várias horas até sua remissão espontânea. O quadro é considerado benigno, mas alguns pacientes apresentam recorrências. É mais comum em pacientes adultos mais idosos. Esse quadro pode ser difícil de diferenciar de um AVCI que acomete áreas corticais restritas ou o tálamo. A RNM no momento da crise pode mostrar focos de hipoperfusão nos lobos temporais. Os pacientes não apresentam outras alterações ao exame físico. Um AVCI muito raramente poderia produzir um quadro semelhante

Estados confusionais (*delirium*)

Estados confusionais são caracterizados por uma instalação geralmente gradual, mas algumas vezes supostamente súbita, em que o paciente apresenta “confusão mental” com flutuações no nível de atenção e consciência. Esses quadros podem ter várias etiologias e são mais comuns em indivíduos idosos com encefalopatias crônicas subjacentes. O quadro não tem etiologia vascular, mas trata-se de uma encefalopatia que costuma estar associada a: quadros infecciosos, intoxicações por drogas ou distúrbios metabólicos. Muito raramente podem ocorrer sinais neurológicos focais. Em situações clínicas críticas como falência cardiocirculatória e septicemia, o estado confusional pode ser confundido com um AVC. Por outro lado, é muito importante saber que AVCs que afetam o hemisfério não-dominante ou os lobos frontais podem provocar quadros confusionais sem sinais neurológicos localizatórios evidentes.

Vertigem de origem periférica

Vertigem pode ser um sintoma de um AVCI acometendo as vias vestibulares no tronco cerebral ou no cerebelo. Em 90% desses casos os pacientes manifestam súbita e simultaneamente outros sintomas neurológicos associados aos sintomas vestibulares, como: disartria, disfagia, perda sensitiva ou motora, síndrome de Horner, surdez, etc, o que faz o clínico suspeitar de um AVC. Mas, em cerca de 10% dos casos, a apresentação clínica do AVC é como uma síndrome vestibular isolada, e que simula uma síndrome vestibular periférica. A instalação dos sintomas normalmente é súbita. Quadros de vertigem espontânea súbita que desaparecem rapidamente (em menos de 1 hora) devem levar o clínico a considerar a hipótese de AIT. Sintomas rápidos e passageiros de vertigem podem ser prelúdio da instalação de um AVC isquêmico. Por isso, uma síndrome vestibular aguda de origem central deve levar imediatamente à consideração da hipótese de AVC. Esse tema é tratado com maior detalhe no capítulo sobre “tonturas”,

Migrânea (enxaqueca) com aura

As crises de migrânea podem se manifestar com auras que podem imitar a instalação de um AVC. Cerca de 15 a 20% dos pacientes com migrânea apresentam sintomas de aura, e 90% deles apresentam sintomas visuais característicos que são os escotomas cintilantes nas

formas de fopsias (percepção de brilhos, luzes) e teicopsias (sensação visual luminosa em zigue-zague ou paliçada). Podem ocorrer também outros sintomas visuais como escotoma, distorção visual, percepção visual de “onda de calor”, embaçamento visual e até hemianopsia. Outros sintomas neurológicos também podem ocorrer na aura, como: hemiplegia/hemiparesia, hemiparestesia/hemianestesia ataxia, disartria, etc. Os sintomas geralmente se desenvolvem gradualmente ao longo de 5 a 20 minutos antes do aparecimento da dor e duram menos de 60 minutos. Geralmente desaparecem imediatamente ou logo após o início da dor. Em alguns casos os sintomas podem persistir por mais algum tempo antes de desaparecer. Os sintomas da aura são reversíveis e costumam se repetir de maneira estereotipada nas crises.

A migração hemiplégica familiar é uma condição hereditária rara em que os pacientes apresentam quadros de cefaleia precedidos por auras evidentes, incluindo o aparecimento de hemiplegia/hemiparesia. Nesses casos, as manifestações motoras podem persistir por horas ou dias, mesmo após o desaparecimento da dor. A doença tem herança autossômica dominante e o diagnóstico requer pelo menos um parente próximo afetado pelos mesmos sintomas.

Alguns pacientes com podem apresentar auras típicas de migração sem manifestarem a dor característica. Esse quadro é relativamente raro, mas costuma ser relatado especialmente por idosos com histórico prévio de migração com aura. Entretanto, alguns pacientes podem ter essas manifestações sem nunca terem tido histórico consistente com o diagnóstico de migração.

Hipoglicemia

Um episódio de hipoglicemia pode imitar muito bem um AVC. Além dos sintomas sistêmicos de palidez, sudorese, tremores, etc., os pacientes podem apresentar sintomas neurológicos focais como: hemiplegia, disartria, ataxia, confusão, etc. As causas mais comuns de hipoglicemia são a intoxicação alcoólica, e o uso de insulina ou hipoglicemiantes orais. Mais raramente um insulinoma pode causar episódios hipoglicêmicos. Os níveis de glicemia estão baixos no momento das manifestações clínicas. A dosagem da glicemia é uma das medidas imediatas que devem ser realizadas num atendimento de emergência em pacientes com quadros suspeitos. Na ausência do teste rápido, vale a pena realizar o teste terapêutico infundindo glicose hipertônica numa veia periférica. Nesse caso, deve-se tomar cuidado de infundir tiamina antes da glicose, especialmente em pacientes com provável deficiência da vitamina, como desnutridos, alcoolatras, submetidos a cirurgia bariátrica, etc. Isso para evitar o desencadeamento da encefalopatia de Wernicke.

Crise psicogênicas ou funcionais

São pacientes que se apresentam com sintomas muitas vezes de instalação aguda com apresentações variadas como: parestias, posturas anormais, perda da consciência, fraqueza muscular generalizada, desmaios, etc. Esses pacientes não são raros nos atendimentos de emergência e apresentam distúrbios clínicos funcionais associados a ataques de pânico, a quadros dissociativos, ou a simulações com objetivo de obter ganhos secundários. O

diagnóstico pode ser difícil em alguns casos, e se baseia principalmente na observação da inconsistência dos sintomas e sinais neurológicos.

Pacientes em crises de pânico podem desenvolver hiperventilação e hipocapnia secundária, que pode causar vários sintomas neurológicos como tonturas, e até desmaios.

Tumores cerebrais

Os tumores normalmente causam sintomas neurológicos focais progressivos, mas podem também manifestar sintomas agudos, geralmente em decorrência de hemorragias súbitas que ocorrem no interior do tecido neoplásico. A apresentação clínica é variada e o diagnóstico muitas vezes será definido apenas pelo exame de neuroimagem.

Hematoma subdural

O sangramento que ocorre no espaço subdural é geralmente originário da ruptura de veias em decorrência de algum traumatismo cranioencefálico. O quadro clínico geralmente se instala gradualmente, e o problema é mais comum de ocorrer em pessoas idosas, em que o hematoma pode formar mesmo após traumatismos leves no crânio. De qualquer forma, esse problema pode simular vários outros, especialmente um AVCI, porque um dos sintomas mais comuns é a hemiparesia. O tratamento eventual é a drenagem cirúrgica do hematoma, quando indicado pelo volume ou pela progressão do hematoma.

Alguns aspectos básicos sobre circulação cerebral

É muito importante que o clínico conheça alguns aspectos básicos sobre a circulação cerebral. O cérebro é um órgão extremamente dependente da circulação sanguínea, ele recebe a cada minuto quase $\frac{1}{4}$ do volume total do sangue bombeado pelo coração. Uma interrupção breve na perfusão sanguínea já é capaz de provocar alterações temporárias na função neuronal, enquanto interrupções mais prolongadas causam lesões irreversíveis. A irrigação sanguínea cerebral é suprida por 2 pares de vasos: as artérias carótidas e as artérias vertebrais. As artérias carótidas vão dar origem às artérias cerebral anterior (ACA) e cerebral média (ACM), e constituem o que é denominado como circulação carotídea ou circulação cerebral anterior. As artérias vertebrais darão origem à artéria basilar que dará origem às artérias cerebrais posteriores (ACP), e acabam por constituir a chamada circulação vertebro-basilar ou circulação cerebral posterior. No polígono de Willis, localizado na base do crânio, ocorre a conexão entre os sistemas circulatórios anterior e posterior, que é muito importante para compensar imediatamente eventuais problemas circulatórios no sistema nervoso

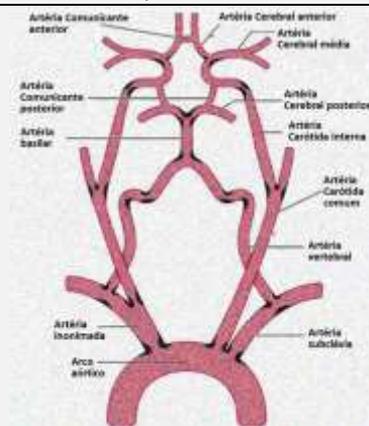


Figura 1. Mostra os principais vasos responsáveis pela irrigação cerebral. Os pontos desenhados em preto indicam os locais de maior ocorrência das lesões ateroscleróticas

Além de conhecer os principais vasos e suas origens, é muito importante conhecer e saber determinar com alguma precisão os territórios irrigados pelas principais artérias cerebrais. Esse conhecimento é fundamental para que o clínico identifique clinicamente e nos exames de neuroimagem as artérias provavelmente envolvidas em casos de AVCI (Figura 2).

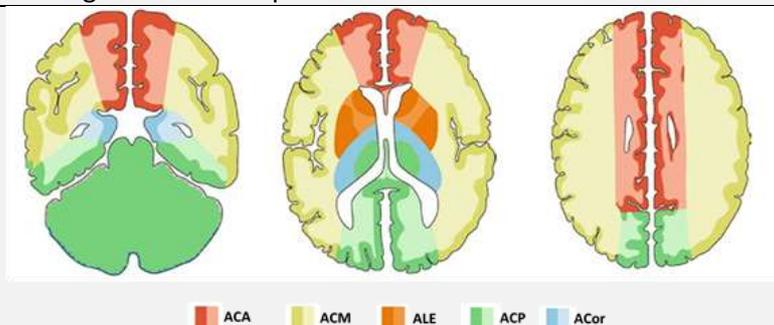


Figura 2. Esquema de cortes cerebrais axiais mostrando os territórios vasculares das principais artérias que irrigam o cérebro. ACA: artéria cerebral anterior, ACM: artéria cerebral média, ALE: artérias lenticulo-estriadas (ramos profundos da ACM), ACP: artéria cerebral posterior, ACor: artéria coroídea (ramo da artéria carótida interna), modificado de [3].

OS ACIDENTES VASCULARES CEREBRAIS HEMORRÁGICOS

AS HEMORRAGIAS SUBARACNÓIDES (HSA)

As hemorragias subaracnóides (HSA) são causa de cerca de 1/3 dos AVCHs, e se caracterizam por sangramento no espaço subaracnóide. A causa mais comum é a ruptura de aneurismas, que é uma dilatação geralmente sacular anormal que se forma na parede das artérias (Figura).

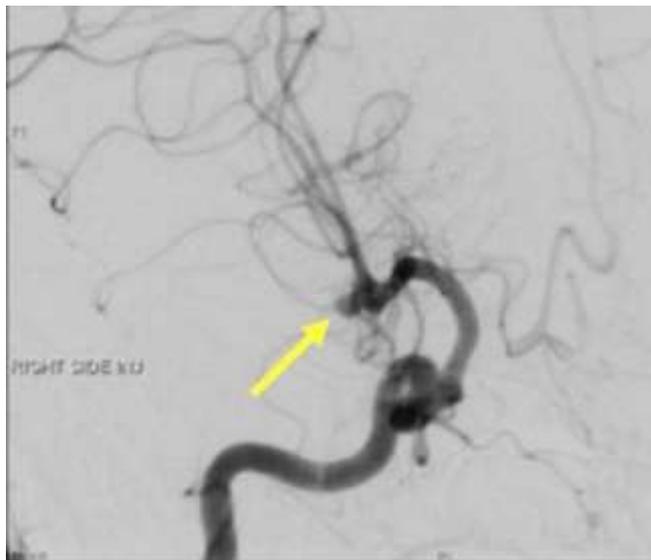


Figura. Angiografia por Tomografia Computadorizada (ATC) mostrando um aneurisma sacular (seta amarela) na bifurcação da artéria vertebral média, figura de [8].

As HSA são uma emergência médica, e o diagnóstico e o tratamento devem ser estabelecidos o mais rápido possível. Falhas no diagnóstico e atrasos no tratamento tem implicações negativas sérias no prognóstico do paciente.

OS ANEURISMAS

A maioria dos aneurismas se localiza no polígono de Willis, mais comumente nas bifurcações arteriais e nas artérias da circulação cerebral anterior (90% dos casos). Os locais mais comuns de localização dos aneurismas na circulação anterior são: na junção da artéria cerebral anterior (ACA) com a artéria comunicante anterior, na bifurcação da artéria cerebral média (ACM), na artéria comunicante posterior (ACP). Na circulação posterior (10% dos casos), são mais comuns no ápice da artéria basilar e nas artérias vertebrais na origem das artérias cerebelares posteriores-inferiores (PICAs).

Os aneurismas saculares são observados em cerca de 2-3% da população geral, e cerca de 10 a 20% apresentam histórico familiar de aneurismas cerebrais [12, 13]. Acredita-se que os aneurismas se originem de defeitos congênitos na formação da camada média das artérias. Pacientes com doenças do tecido conectivo (Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehlers-Danlos, etc.), doença renal policística e coartação da aorta têm maior predisposição para desenvolverem aneurismas cerebrais. Nesses pacientes é importante rastrear preventivamente pela presença de aneurismas na circulação cerebral, assim como em

indivíduos que tenham mais de 1 parente com histórico de aneurisma.

Os aneurismas não-rotos são normalmente assintomáticos, mas quando são “gigantes” (>25mm de diâmetro) ou dilatam subitamente, podem comprimir estruturas neurais e causar sintomas focais. Um exemplo clássico são os aneurismas da artéria comunicante posterior ou da artéria cerebelar posterior, que podem comprimir o III nervo craniano e provocar paralisia ocular extrínseca e pupilar. A instalação súbita de uma paralisia completa e unilateral do III nervo deve imediatamente levantar a suspeita de dilatação ou ruptura de um aneurisma nessas artérias.

As manifestações clínicas da HSA

As hemorragias nas HSAs são repentinas. O sangramento, que normalmente é de origem arterial, eleva subitamente a pressão intracraniana, por isso, os pacientes apresentam uma cefaleia aguda muitas vezes acompanhada de náuseas e vômitos. A cefaleia é normalmente descrita pelo paciente como “a pior cefaleia da vida”, ou “uma dor como se a cabeça fosse estourar”. Além disso, tem a característica de ser “em trovoadas” (*thunderclap headache*), porque atinge o pico máximo de intensidade em poucos segundos. Alguns pacientes com HSA por ruptura de aneurisma podem relatar a ocorrência prévia de episódios transitórios de cefaleia súbita, intensa, occipital ou nugal, que geralmente ocorrem durante o sono e despertam o paciente, ou ocorrem durante a realização de esforços físicos. Essas cefaleias transitórias ocorrem devido a pequenos sangramentos no aneurisma, e prenunciam a sua ruptura, por isso são chamadas de “cefaleia sentinela”. Os pacientes podem relatar um ou alguns desses episódios transitórios antes da instalação do quadro característico da HSA. Embora a descrição clínica clássica associe a instalação da HSA à realização de esforços físicos (inclui o ato sexual) e à realização da manobra de Valsalva, na prática essa situação é observada em uma minoria dos casos. A maioria das HSAs não têm um gatilho definido, assim uma cefaleia espontânea pode ser uma HSA.

O sangue derramado no espaço subaracnóide causa irritação meníngea, e em consequência disso aparecem rigidez cervical e dor nugal. Os sinais meníngeos geralmente são detectados logo após o sangramento, mas em alguns casos podem ser observados apenas algumas horas depois.

Uma parcela dos pacientes apresenta perda da consciência no momento da hemorragia. A maioria apresenta inconsciência súbita, transitória e de curta duração, mas alguns podem permanecer em coma, e outros podem ter morte súbita no momento da instalação da HSA. Metade dos pacientes com HSA se apresentam inicialmente com os sintomas descritos acima, sem sinais neurológicos focais ou alterações persistentes da consciência. A outra metade se apresenta com um quadro mais grave, com várias alterações neurológicas, incluindo alterações persistentes do nível de consciência (coma) e sinais neurológicos focais.

A HSA pode ser difícil de diagnosticar em alguns pacientes que são pouco sintomáticos, ou que apresentam outros sintomas que confundem o diagnóstico. Alguns podem se queixar apenas de dor cervical ou na nuca e não de cefaleia. Outros podem ter náuseas e vômitos proeminentes e a cefaleia não ser tão intensa. Outros ainda podem se apresentar com uma hipertensão arterial grave, o que pode confundir o diagnóstico da causa

da cefaleia. Uma parcela pode apresentar cefaleia menos intensa, e que pode inclusive melhorar com o uso de analgésicos comuns ou medicamentos para enxaqueca. Mas alguns sinais de alerta ajudam a pensar no diagnóstico.

| Quando suspeitar de uma HSA |
|--|
| 1) Em cefaleias agudas se for: <ul style="list-style-type: none">- A pior cefaleia da vida (muito intensa)- Instalação da cefaléia “em trovoadas” (atinge o pico em segundos)- Cefaléia resistente ao tratamento habitual com analgésicos- Cefaléia “muito diferente” das usuais- A dor se instalou durante esforço físico ou manobra de Valsalva ou ato sexual- Cefaléia súbita noturna que acordou o paciente |
| 2) Há dor ou rigidez nuchal presente no exame |
| 3) Há relato de perda transitória da consciência na instalação da cefaleia ou cefaleia que aparece após perda súbita da consciência |
| 4) Ter mais de 40 anos com sintomas suspeitos |

Deve-se sempre considerar o diagnóstico em pacientes com cefaleia “inédita” ou com “cefaleia que é diferente das habituais”. Por outro lado, o bom juízo requer que não se pense sempre em AVCH quando se atende a qualquer paciente com cefaléia. Uma boa anamnese e o exame físico costumam ser suficientes para fazer a hipótese correta

Etiologias e diagnóstico da HSA

A ruptura de aneurismas saculares é responsável por cerca de 80% dos casos de HSA não-traumáticas, isto é, que não ocorrem após um traumatismo cranioencefálico, que é outra causa comum de hemorragia no espaço subaracnóide. Outras causas menos comuns incluem a ruptura de malformações vasculares (malformações arteriovenosas, angioma venoso, angioma cavernoso e telangiectasias), a trombose de seios venosos, o uso de cocaína, a vasculite primária do sistema nervoso central e as coagulopatias.

O diagnóstico definitivo de uma HSA pode ser confirmado com a realização de uma tomografia computadorizada de crânio simples (TCCS), ou seja, sem injeção de contraste. No exame, o sangue no espaço subaracnóide aparece como uma hiperdensidade nas cisternas da base do crânio, ao redor do polígono de Willis, e mais raramente nas fissuras corticais ou na região intraventricular (Figura).

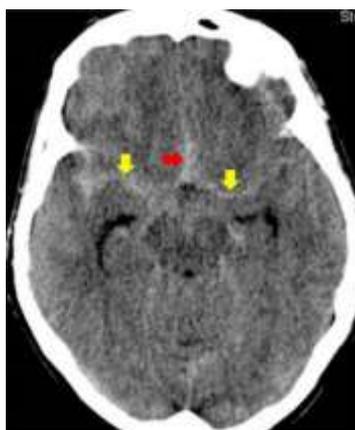


Figura. TCCS mostra o sangue hiperdenso nas fissuras silvianas (setas amarelas) e inter-hemisférica (seta vermelha), figura de [8].

A sensibilidade do TCCS para diagnosticar HSA é de cerca de 90% no dia da hemorragia e se reduz gradativamente ao longo dos dias para chegar a 50% de sensibilidade após 1 semana de ocorrido o sangramento. A perda gradual de sensibilidade no exame decorre da renovação contínua do líquido cefalorraquidiano (LCR) e a consequente eliminação do sangue. Os exames de TCCS com resultados falso-negativos na fase aguda decorrem de volumes muito pequenos de sangramento, e eventualmente de sangramentos em pacientes com hematócrito muito baixo ($\leq 30\%$), o que torna o sangue isodense ao tecido nervoso na TCCS.

Os casos suspeitos de HSA com TCCS normal devem ser investigados com a realização de punção líquórica para exame do LCR e pesquisa da presença de hemácias. A presença de hemácias no LCR indica sangramento no espaço subaracnóide. O sangue derramado no LCR começa a ser degradado após 8-12 horas, e dá origem a produtos de degradação que tornam o líquido amarelado (xantocrômico). Esse fenômeno ajuda a diferenciar se o sangue detectado no líquido decorre de um acidente de punção (LCR não é xantocrômico) ou de uma HSA (líquor xantocrômico). O mesmo fenômeno de redução da sensibilidade diagnóstica ao longo dos dias ocorre com o exame do LCR, pelo mesmo motivo descrito anteriormente.

O exame de ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio pode ser uma alternativa para o diagnóstico de HSA nos casos mais complicados, e é um exame mais sensível que a TCCS para detectar o sangramento, mas é mais caro e mais demorado para realizar.

Após o diagnóstico da HSA é preciso detectar a etiologia do sangramento, e por isso é preciso examinar o sistema circulatório cerebral para identificar anormalidades vasculares. A angiografia convencional realizada por cateterização periférica das artérias é o exame padrão-ouro para diagnosticar a presença de aneurismas e malformações vasculares. Entretanto, esse exame foi sendo aos poucos substituído por outros métodos não-invasivos de neuroimagem. A angiografia convencional atualmente é realizada muito raramente e em casos específicos para o diagnóstico das causas da HSA. Os exames de angiografia por tomografia computadorizada (ATC) ou angiressonância magnética são menos invasivos e são os primeiros exames realizados nesses pacientes. Eles têm acurácia suficiente para permitir o diagnóstico da maioria das causas de HSA.

O tratamento de um paciente com HSA

Os objetivos gerais do tratamento do paciente com HSA são:

- 1) tentar evitar novos sangramentos,
- 2) prevenir e tratar complicações neurológicas e clínicas.
- 3) tratar a causa do sangramento

Ao suspeitar ou diagnosticar uma HSA, o clínico deve internar imediatamente o paciente e monitorar os seus sinais vitais. Eles devem permanecer em repouso absoluto no leito, com a cabeceira elevada a 30º para aliviar a pressão intracraniana. O esforço físico deve ser evitado para evitar que desencadeie novo sangramento. Os paciente devem ser medicados com analgésicos eficazes para controlar a cefaleia, receber antieméticos, sedativos e ansiolíticos se for necessário. O uso de laxantes é indicado para evitar o esforço da defecação. O controle da pressão arterial deve ser implementado e sugere-se que a PA sistólica seja mantida abaixo de 160mmHg. Não se deve utilizar para isso o nitroprussiato de sódio para controle da pressão, porque a infusão da droga aumenta a pressão intracraniana.

Cerca de 20% dos pacientes com HSA podem apresentar crises epiléticas, por isso está indicada a prescrição de antiepiléticos de maneira profilática, especialmente porque uma convulsão pode também desencadear novo sangramento. Não se deve utilizar a fenitoina, porque o seu uso estaria associado a uma pior evolução do paciente no aspecto cognitivo.

Pacientes atendidos com rebaixamento do nível de consciência (escore na escala de coma de Glasgow<9) devem ser imediatamente sedados e intubados.

O risco principal e imediato de um paciente com HSA por ruptura de aneurisma é ocorrer um novo sangramento, que pode ser fatal. A maior parte dos novos sangramentos ocorrem nas primeiras 24 horas após o sangramento inicial. Por isso, um especialista, ou um centro especializado, deve ser imediatamente comunicado, e o tratamento definitivo do aneurisma deve ser realizado o mais rapidamente possível. O tratamento consiste na clipagem cirúrgica do aneurisma, ou na utilização de técnicas endovasculares para: 1) obliteração do aneurisma com molas, ou, 2) para implantar *stents* diversores de fluxo (que desviam o fluxo do aneurisma).

Para as outras etiologias de HSA, também é fundamental prevenir novos sangramentos. Deve-se colher exames gerais e determinar se há alguma coagulopatia presente (hemograma, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada), e verificar se o paciente está em uso de antiagregantes plaquetários e/ou anticoagulantes. Se houver alguma coagulopatia (INR>1,4, plaquetas<50.000, ttpa>1,4) ou uso de anticoagulantes, a condição deve ser revertida imediatamente, se for possível.

Uma das complicações precoces da presença de sangue no espaço subaracnóide é o aparecimento de hidrocefalia aguda, por alteração na dinâmica LCR (redução na sua absorção e no seu fluxo). Esse problema pode ser observado em até 30% dos pacientes nos primeiros 3 dias de sangramento, e ocorre mais frequentemente em pacientes idosos, hipertensos e com sangramentos maciços. Pode ser necessário implantar uma derivação liquórica externa para tratar a hidrocefalia. A TCCS é o exame que permite diagnosticar e acompanhar o problema.

Outra complicação comum, mas geralmente mais tardia, é o vasoespasm, que geralmente se manifesta cerca de 3 a 5 dias após a hemorragia inicial e é sintomático em cerca de 1/3 dos casos. A causa é a presença do sangue no espaço liquórico, que induz a liberação local de substâncias que causam vasoconstrição dos grandes vasos cerebrais. Os sintomas que indicam o aparecimento desse problema incluem: taquicardia, hipertensão, redução no nível de consciência e o aparecimento de sinais neurológicos focais, como hemiparesia, etc. A prevenção dessa complicação deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico de HSA com a prescrição de nimodipina 60mg via oral ou endovenosa de 4/4 horas por 2 a 3 semanas.

| |
|---|
| TRATAMENTO DA HSA |
| AGUDO |
| Repouso no leito |
| Monitorização dos sinais vitais |
| Cabeceira elevada 30° |
| Sedação e intubação se em coma (GCS<9) |
| Colher exames gerais e hemograma, TP, TTPA |
| Tratar a coagulopatia se houver |
| Analgésicos |
| Antieméticos |
| Sedativos e ansiolíticos |
| Laxantes |
| Controlar PA (nunca usar nitroprussiato de sódio) |
| Antiepiléptico profilático (não usar fenitoina): levetiracetam, valproato |
| Prevenir vasoespasm: nimodipina 60mg VO ou EV de 4/4 horas |
| Tratar a causa da HSA |

| |
|--|
| O tratamento dos aneurismas incidentais |
| <p>O manejo dos aneurismas incidentais (encontrados acidentalmente ou durante um rastreio) é complexo [13]. O tratamento desses casos assintomáticos tem como objetivo prevenir os efeitos devastadores de uma ruptura, mas o risco geral para isso ocorrer é relativamente muito baixo. A decisão sobre indicar o tratamento específico para o aneurisma deve ser individualizada, e deve considerar inclusive os aspectos psicológicos envolvidos (“Doutor, eu tenho uma bomba relógio na minha cabeça”).</p> <p>O diâmetro do aneurisma é o principal fator de risco para sua ruptura, e aqueles com diâmetro <7mm tem risco quase nulo de romper. Hipertensão arterial, idade e o hábito de fumar são os outros fatores de risco importantes para formação, expansão e ruptura dos aneurismas. Os pacientes com aneurismas <7mm devem ser monitorados anual ou bianualmente para detecção de aumento do diâmetro do aneurisma, que implicaria em maior risco de ruptura. Os pacientes devem abandonar os hábitos de fumar e beber, e devem ter a pressão arterial estritamente controlada.</p> |

O tratamento específico dos aneurismas incidentais pode ser feito por métodos endovasculares ou cirúrgicos. Não há um consenso sobre qual seria o método mais seguro. Em termos gerais, o tratamento desses aneurismas tem um risco de complicações em torno de 5% e mortalidade de 0,3% [13].

Como encaminhar um caso de HSA ao especialista

No encaminhamento de um caso de HSA para o especialista é importante descrever o estado clínico geral do paciente. Uma alternativa sistematizada para se fazer isso é utilizar a escala de *Hunt e Hess*, que também é útil para calcular o prognóstico provável do paciente com HSA.

| ESCALA DE HUNT E HESS | |
|-----------------------|--|
| Grau I: | Assintomático ou cefaleia mínima e leve rigidez nucal |
| Grau II: | Cefaleia moderada a acentuada, rigidez de nuca, sem outros déficits neurológicos além de paralisia de nervos cranianos |
| Grau III: | Sonolencia, confusão, déficits neurológicos focais leves |
| Grau IV: | Estupor, hemiparesia moderada a grave, provável rigidez de decerebração precoce e distúrbios autonômicos presentes |
| Grau V: | Coma profundo, rigidez de decerebração, aparência moribunda |

Outra escala importante para se utilizar nos casos de HSA é a escala de Fisher modificada (Figura 5). Ela serve para se fazer uma classificação radiológica da HSA secundária à ruptura de aneurisma intracranianos, e deve ser pontuada na primeira TCCS que o paciente realizou [14]. O risco de desenvolver complicações, principalmente vasoespasmo, aumenta progressivamente conforme aumenta o escore na escala de Fisher.

| Escala de Fisher modificada | |
|-----------------------------|---|
| Grau 0 | Sem hemorragia subaracnóide (HSA) Sem hemorragia em ambos ventrículos laterais |
| Grau 1 | HSA mínima ou de fina espessura Sem hemorragia ambos ventrículos laterais |
| Grau 2 | HSA mínima ou de fina espessura, Com hemorragia em ambos ventrículos laterais |
| Grau 3 | HSA espessa (preenchendo completamente pelo menos 1 cisterna) Sem hemorragia em ambos ventrículos laterais |
| Grau 4 | HSA espessa (preenchendo completamente pelo menos 1 cisterna) Com hemorragia em ambos ventrículos laterais |

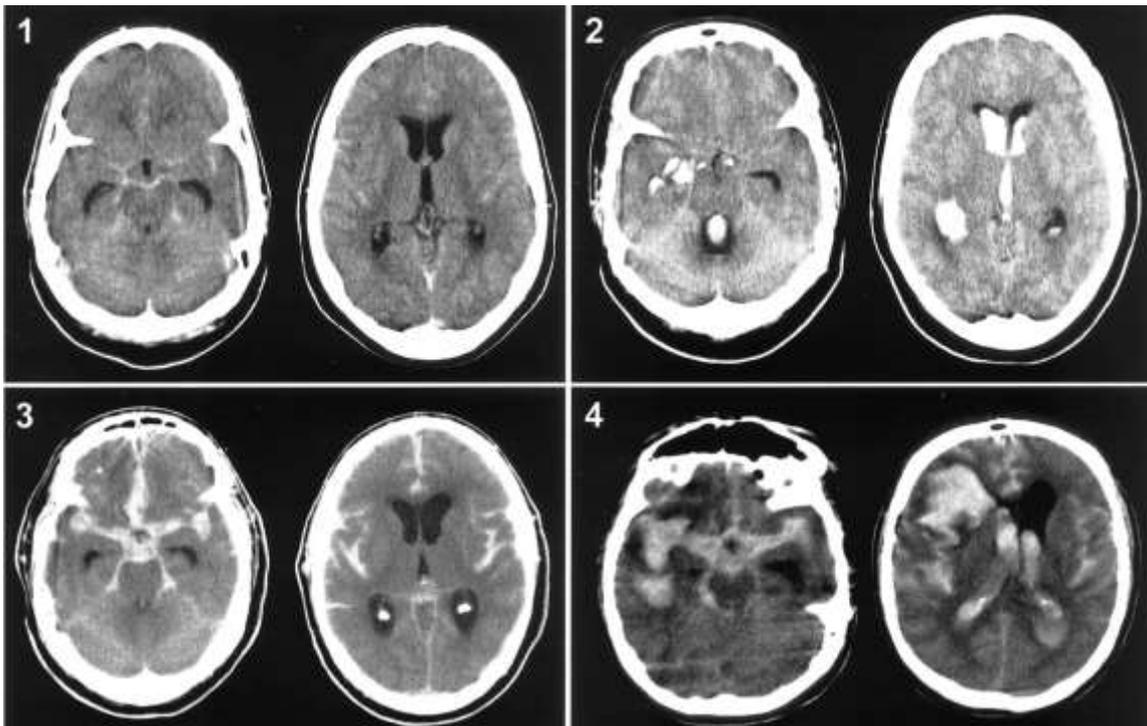


Figura. Imagens do estudo original mostrando os 4 diferentes graus da escala [14]

A HEMORRAGIA INTRACEREBRAL (HIC) OU INTRAPARENQUIMATOSA

A hemorragia intracerebral (HIC) é responsável por cerca 2/3 dos casos de AVCH e 10% a 15% de todos os AVCs [15]. Ela se caracteriza por sangramento no interior do tecido cerebral, ou seja, no parênquima cerebral, e pelo mau prognóstico, trazendo risco elevado de morte ou de incapacidade grave definitiva.

Etiologia e diagnóstico da HIC

A HIC pode ter várias etiologias, mas a causa mais comum (50%-70% dos casos) é a ruptura espontânea de pequenas arteríolas profundas por arteriopatia associada à hipertensão arterial sistêmica. A localização mais comum da hemorragia intracerebral de origem hipertensiva ou espontânea é a região subcortical, envolvendo a região dos gânglios da base, o tálamo e a cápsula interna (Figura). O sangramento pode eventualmente se difundir para os ventrículos, o que confere maior gravidade ao caso, e a possibilidade do paciente desenvolver hidrocefalia como complicação, por obstrução do fluxo liquórico.

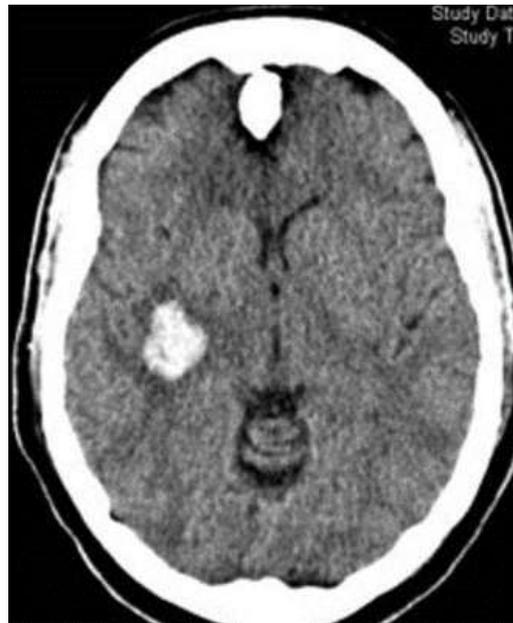


Figura . TCCS mostrando a localização típica de uma hemorragia intraparenquimatosa hipertensiva profunda no hemisfério direito (lesão ovóide hiperdensa) [8]

Outras causas menos comuns de HIC são as coagulopatias, o uso de anticoagulantes ou drogas ilícitas (cocaína e anfetaminas), as malformações vasculares, vasculites, etc. A angiopatia amiloide é outra causa importante de HIC em idosos (Fig). Trata-se de uma vasculopatia com fisiopatologia mal conhecida, que promove espessamento da parede dos vasos pela deposição de amiloide, E que leva à ruptura vascular causando hemorragias recorrentes. Essas hemorragias normalmente não são profundas, como as que ocorrem nas hemorragias hipertensivas, e se localizam próximas à superfície cortical, principalmente nos lobos parietais.



Figura . TCCS mostrando a localização típica de hemorragia lobar típica da angiopatia amiloide nos lobos frontal e parietal esquerdos (lesões hiperdensas), além da sinais de lesão prévia no lobo parietal esquerdo (lesão hipodensa, provável sequela de hemorragia anterior) [8].

Outras possíveis causas de HIC são a transformação hemorrágica de um AVCI (que é mais comum em casos de AVCI embólico), e o infarto hemorrágico (que ocorre nos casos de trombose dos seios venosos cerebrais).

Os exames de imagem são fundamentais para o diagnóstico. A TCCS tem elevada sensibilidade para diagnosticar a presença de HIC. O sangue aparece como hiperdensidade no tecido cerebral imediatamente após o sangramento. A RNM também é sensível para detectar as hemorragias. Ao analisar a TCCS do paciente com HIC é importante determinar a presença de sangramento ventricular, a localização e o volume da HIC. Essas informações são importantes para determinação do provável prognóstico do paciente e para a indicação do tratamento.

Quando a causa da HIC não está claramente definida como sendo de origem hipertensiva, é muito importante investigar as outras possíveis causas de sangramento. A ATC é suficiente para descartar a presença de aneurismas e malformações vasculares como causas da HIC.

As manifestações clínicas da HIC

Os principais fatores de risco para que ocorra uma HIC são: a presença de hipertensão arterial sistêmica, a idade avançada e o uso de anticoagulantes orais

A maior parte dos pacientes com HIC desenvolve subitamente um déficit neurológico focal que costuma piorar gradativamente. A hemiparesia/ hemiplegia é o déficit neurológico mais frequente. A cefaleia é um sintoma comum e que alerta para o diagnóstico de hemorragia, mas pode não ser um sintoma importante em muitos casos, ou até pode estar ausente. Por isso, algumas vezes pode ser difícil distinguir a HIC de um AVCI. Mas alguns sinais de alerta são úteis para pensar no diagnóstico

| |
|--|
| Sinais de alerta para o diagnóstico de HIC |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Presença de cefaleia, 2. Progressão gradativa dos sinais neurológicos 3. Presença de alteração da consciência 4. Presença de hipertensão arterial grave. |
| Principais fatores de risco |
| <ol style="list-style-type: none"> 5. Presença de hipertensão arterial sistêmica 6. Idade avançada 7. Uso de anticoagulantes orais |

O tratamento de um paciente com HSA

Os objetivos gerais do tratamento do paciente com HIC são:

- 1) tentar evitar o aumento do volume do sangramento,
- 2) prevenir e tratar complicações neurológicas e clínicas.
- 3) tratar a causa do sangramento

O tratamento do paciente com HIC segue as diretrizes gerais de monitorização e manutenção dos sinais vitais, o acompanhamento do nível de consciência (escala de coma de Glasgow), e nos pacientes em coma pode ser necessário indicar a sedação e a intubação. Além do exame de neuroimagem é importante realizar exames gerais para identificação de coagulopatias (hemograma, TP, TTPA) e averiguar o uso de anticoagulantes. Se houver alguma coagulopatia (INR>1,4, plaquetas<50.000, TTPA>1,4) ou uso de anticoagulantes, a condição deve ser revertida imediatamente, se for possível.

A única intervenção considerada eficaz para os casos de HIC hipertensiva é a redução da pressão arterial sistólica, que deve ser reduzida para níveis em torno de 140mmHg. Reduções mais agressivas, para menos de 120mmHg, não melhoram a evolução e ainda causam risco de complicações renais [3]. Deve-se utilizar drogas betabloqueadoras e inibidoras de canais de cálcio por via endovenosa para o controle da pressão arterial. Não se deve utilizar o nitroprussiato de sódio porque aumenta a pressão intracraniana. Não está indicada a prescrição de antiepiléticos profiláticos.

Em alguns casos graves, com hemorragias de grande volume e evolução clínica desfavorável, o hematoma pode ser submetido a drenagem cirúrgica. Os resultados dessas intervenções não são muito bons, mas elas podem salvar a vida de alguns pacientes. A drenagem cirúrgica pode ser crucial em casos de hemorragias na fossa posterior (cerebelo) por causa da sua anatomia, que torna mais propícia a ocorrência de compressão do aqueduto e do tronco encefálico, o que pode causar hidrocefalia ou coma com instalação clínica muito rápida. Por isso, pacientes com lesões hemorrágicas na fossa posterior precisam ser intensivamente monitorados.

Os pacientes que sobrevivem à HIC devem controlar estritamente os níveis de pressão arterial. Os pacientes com HIC têm maior risco de terem já sofrido, ou virem a sofrer um AVCI. Por isso, está indicado o controle os fatores de risco vascular, e em alguns casos pode ser indicado prescrever o uso de antiagregantes plaquetários para prevenir as possíveis isquemias.

O uso de antiagregantes após a fase aguda da hemorragia não parece aumentar os riscos de novos sangramentos em longo prazo.

Pacientes em uso de anticoagulantes que sofreram uma HIC, podem recomeçar o tratamento cerca de 1 a 2 semanas após a instalação HIC.

| |
|---|
| TRATAMENTO DA HIC |
| AGUDO |
| Repouso no leito |
| Monitorização dos sinais vitais |
| Cabeceira elevada 30° |
| Sedação e intubação se em coma (GCS<9) |
| Colher exames gerais e hemograma, TP, TTPA |
| Tratar a coagulopatia se houver |
| Reduzir PA sistólica a níveis de 140mmHG (nunca usar nitroprussiato de sódio) |
| Antiepiléptico profilático não está indicado |
| Considerar a drenagem cirúrgica do hematoma para casos graves |
| TARDIO |
| Considerar a indicação para uso de antiagregantes plaquetários |
| Controlar níveis da PA |
| Controlar fatores de risco vascular |
| |

Como encaminhar um caso de HIC ao especialista

No encaminhamento de um caso para um especialista, é importante informar: 1) a idade do paciente, 2) o escore na escala de coma de Glasgow, 3) a localização do hematoma, 4) o tamanho (volume) do hematoma, 5) a presença ou não de hemorragia intraventricular.

Para maior segurança na decisão de indicar um tratamento cirúrgico radical, e também para comunicação com os familiares, é importante ter uma ideia do provável prognóstico do caso. O escore ICH (*ICH= intracerebral hemorrhage*), é uma escala clínica simples e confiável para estimar a mortalidade em 30 dias, e o estado funcional um ano após uma HIC [16]. O estudo original mostrou que nenhum paciente com escore maior que 5 sobreviveu por 30 dias. O acompanhamento longitudinal de pacientes que sofreram HIC mostrou correlação entre o escore ICH e o estado funcional após 1 ano. Quanto menor o escore melhor a evolução clínica [17].

| ESCORE ICH (<i>ICH: INTRACEREBRAL HEMORRAGE</i>) | |
|---|--------|
| | Pontos |
| Escala de coma de Glasgow | |
| 3-4 | 2 |
| 5-12 | 1 |
| 13-15 | 0 |
| Volume da hemorragia (cm³) | |
| >30 cm ³ | 1 |
| <30 cm ³ | 0 |
| Hemorragia intraventricular? | |
| Sim | 1 |
| Não | 0 |
| Hemorragia infratentorial? | |
| Sim | 1 |
| Não | 0 |
| Idade | |
| ≥80 | 1 |
| <80 | 0 |
| Escore Total | |

TROMBOSE DOS SEIOS VENOSOS

As veias menores do sistema circulatório cerebral convergem para os seios venosos da dura, que vão drenar o sangue para as grandes veias cervicais e para a veia cava superior. A obstrução por trombose do sistema venoso cerebral causa infartos hemorrágicos, e edema cerebral e hipertensão intracraniana.

Uma das causas comuns de trombose é a infecção dos seios venosos a partir de infecções de seios paranasais, do sistema auditivo e de infecções localizadas no 1/3 médio da face. Outras causas incluem fatores que predisõem à coagulação, entre eles fatores hormonais como uso de contraceptivos orais ou o puerpério. Outras causas incluem o diagnóstico de câncer, outros distúrbios da coagulação, LES, desidratação. Em muitos casos a causa da trombose pode não ser identificado. O problema é mais comum em mulheres e em pessoas jovens. O seio sagital superior e os seios laterais são as estruturas mais frequentemente acometidas pela trombose

Os sintomas se instalam gradualmente, geralmente com queixas de cefaleia progressiva, mas eventualmente podem ser agudos com apresentação de sintomas neurológicos focais associados a um infarto hemorrágico em decorrência da obstrução da drenagem venosa que causa hipoperfusão no tecido nervoso. A hemiplegia é a manifestação mais comum. Muitos pacientes apresentam edema de papila e a ocorrência de crises epilépticas é comum

O diagnóstico preciso é feito com a angiografia por RM é o melhor exame para diagnóstico da trombose dos seios venosos. A TC de crânio pode sugerir o diagnóstico, mas não é o melhor exame.

A dosagem sérica dos níveis de d-dímero podem ser úteis, níveis muito baixos tornam o diagnóstico muito pouco provável.

O tratamento consiste primariamente na intervenção sobre a causa da trombose, a hipertensão intracraniana pode ser tratada com diuréticos osmóticos ou corticosteróides. Está indicada a anticoagulação imediata para desobstrução do sistema venoso trombosado. A anticoagulação está indicada mesmo em casos com infartos hemorrágicos.

OS ACIDENTES VASCULARES CEREBRAIS ISQUÊMICOS

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO (AVCI)

O AVCI é definido como: *“uma disfunção neurológica focal aguda decorrente de um dano ao sistema nervoso central (encéfalo, medula espinhal ou retina) causado por uma isquemia”* [11].

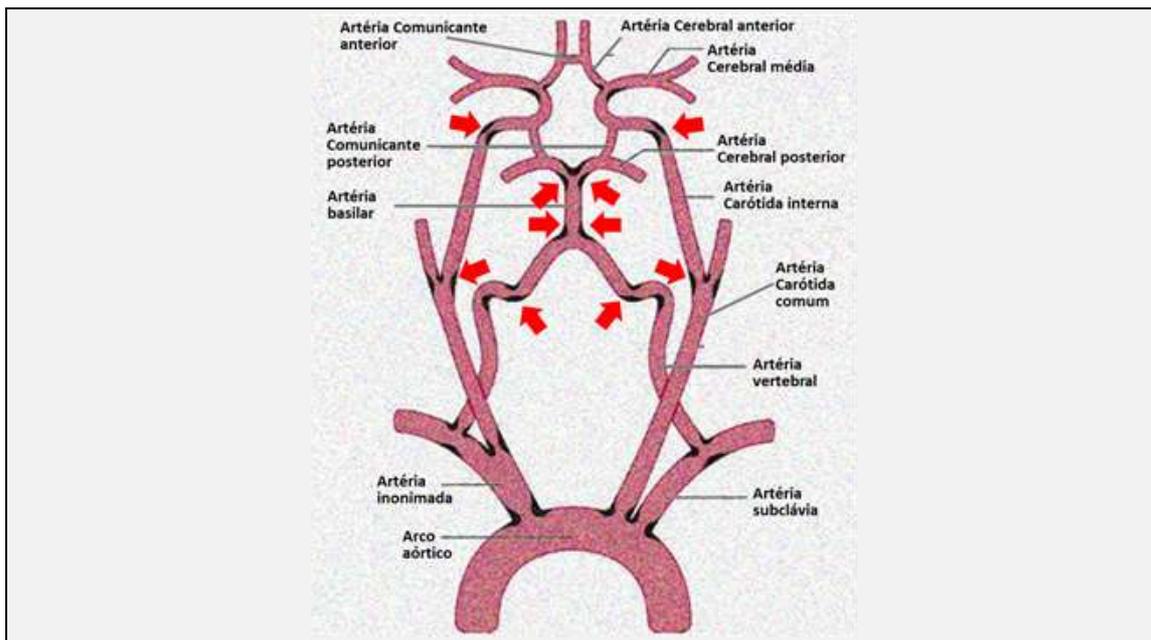
A maioria dos AVCI produz sintomas neurológicos de instalação súbita que geralmente são permanentes, mas, se a isquemia for rápida e transitória os sintomas neurológicos podem ser completamente reversíveis. O ataque isquêmico transitório (AIT) foi definido originalmente como: *“o aparecimento de déficits neurológicos agudos de origem vascular isquêmica que desaparecem completamente em menos de 24h”*. Essa definição temporal inicial foi arbitrária. Hoje é consenso que a grande maioria dos AIT dura menos de 1 hora, em geral, duram apenas alguns minutos. Utilizando métodos modernos de neuroimagem ficou demonstrado que embora um déficit neurológico agudo que perdure por horas possa desaparecer completamente em até 24 horas, na maioria desses casos (40%) há sinais objetivos de isquemia instalada no sistema nervoso central que é identificada por métodos de neuroimagem [11]. Assim, a definição de AIT foi recentemente redefinida para: *“um déficit neurológico focal sugestivo de envolvimento do sistema nervoso central (encéfalo, medula espinhal, retina) de provável origem vascular que se resolve espontaneamente sem deixar evidências de infarto tecidual”* [18]. Os pacientes que apresentam um AIT têm elevado risco para apresentarem num futuro próximo um AVCI, e isso ocorre geralmente nas 48 horas que se seguem. Por isso, o atendimento de um paciente que sofreu um provável também é uma emergência.

Outra condição que hoje reconhecemos é que podem ocorrer “AVCs silenciosos”, ou seja, que não produziram sintomas perceptíveis ou identificáveis como de um AIT ou AVC, e que só vão ser identificados em exames de neuroimagem.

Em todo caso de isquemia cerebral, seja ela definitiva, transitória ou assintomática, é fundamental tentar determinar qual teria sido o provável mecanismo fisiopatológico responsável pela interrupção circulatória. Esse esclarecimento pode ter implicações muito importantes para o tratamento imediato e em longo prazo. Os principais mecanismos responsáveis pela isquemia nos casos de AVCI são: 1) a trombose, 2) a embolia, e 3) a hipoperfusão. A forma de apresentação clínica do AVCI pode ajudar a determinar o mecanismo da isquemia. Nos casos de AVCI embólico, o déficit neurológico se instala imediatamente na sua maior gravidade, não há progressão dos sintomas. Nos casos de AVCI por trombose de grandes vasos, os sintomas se instalam abruptamente, mas podem progredir pelo avanço do processo trombótico. Nos casos de AVCI que se instalam imediatamente após um evento reversível de colapso circulatório (choque, parada cardio-respiratória) o mecanismo mais provável é o de hipoperfusão. O exame físico geral de paciente com AVCI é muito importante e pode revelar alterações que ajudam nesse diagnóstico, como sinais de arritmia cardíaca (fibrilação atrial, por exemplo) ou valvulopatias cardíacas que são propensas a gerar êmbolos cardíacos, sugerindo então a natureza embólica da isquemia cerebral. A presença de sopro carotídeo sugere a presença de um avançado processo de aterosclerose vascular, e portanto sugere a origem trombótica, ou tromboembólica do AVCI. Os exames de

neuroimagem podem também trazer pistas. A identificação de infartos hemorrágicos sugere uma origem embólica da isquemia, ou então que se trate de infarto venoso por hipoperfusão causada por trombose venosa. Se o paciente tiver sinais de múltiplas isquemias cerebrais simultâneas, ou pregressas e atuais em diferentes territórios arteriais, isso sugere a origem cardioembólica das isquemias. Enfim, o diagnóstico do provável mecanismo fisiopatológico do AVCI envolve uma série de observações clínicas e achados nos exames complementares, e algumas vezes só vai ser comprovado após exames específicos, como uma arteriografia dos vasos cerebrais ou então uma ecocardiografia identificando a presença de trombos cardíacos

| OS MECANISMOS DO AVCI | |
|---|---|
| <p>É muito importante reconhecer o mecanismo básico que causa o AVCI, porque isso tem implicações diretas no tratamento. Podemos identificar 3 mecanismos básicos responsáveis pelos eventos isquêmicos que causam um AVCI, que são:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) a trombose, 2) a embolia, e 3) a hipoperfusão | |
| <p>1) A trombose</p> <p>Trombose é a obstrução do fluxo sanguíneo no vaso, causado por um processo oclusivo decorrente de alterações na parede do vaso e/ou pela superimposição ou formação local de um coágulo. A causa mais comum da trombose é a formação de placas ateroscleróticas nas paredes das artérias. A aterosclerose é a principal causa das doenças cardiocirculatórias em geral. O fenômeno de trombose com a obstrução local de um vaso é a causa mais comum de obstrução das artérias coronárias. Nas doenças oclusivas cerebrovasculares, a trombose com obstrução local não é o mecanismo mais comum de isquemia.</p> <p>As placas ateroscleróticas podem induzir a formação de trombos plaquetários locais, que podem se desprender e serem liberados na corrente sanguínea para obstruírem distalmente a ACM ou a ACA. Os trombos podem também evoluir localmente e obstruir a própria artéria. O crescimento da placa com a progressiva oclusão da artéria pode causar insuficiência periódica na perfusão distal</p> <p>Na população ocidental o local mais comum de obstrução arterial aterosclerótica é a porção proximal da artéria carótida interna, logo após sua origem na artéria carótida. Nos asiáticos, é mais comum observarmos obstruções ateroscleróticas nas artérias intracranianas.</p> | |
| LOCAIS MAIS ACOMETIDOS PELA ATEROSCLEROSE NOS VASOS QUE IRRIGAM O SISTEMA NERVOSO CENTRAL | |
| Circulação cerebral anterior (sistema carotídeo) | Circulação cerebral posterior (sistema vertebro-basilar) |
| - origem das artérias carótidas internas | - porção terminal das artérias vertebrais |
| - sifão carotídeo. | - artéria basilar |
| | - origem das artérias cerebrais posteriores |



Outras patologias dos vasos além da aterosclerose podem também causar obstrução arterial. A displasia fibromuscular (DFM) é uma doença vascular não-inflamatória de origem desconhecida que envolve difusamente artérias de pequeno e médio calibre e afeta predominantemente mulheres. A DFM está associada à presença de HAS e uma das principais manifestações é a ocorrência do AVCI.

As arterites são problemas clínicos raros, e são causadas por diversas etiologias que causam um processo inflamatório sistêmico nos vasos, como o *lupus eritematoso sistêmico*, ou especificamente nas artérias do sistema nervoso, como na *arterite temporal*. Esses processos inflamatórios podem causar oclusão vascular.

Dissecções arteriais são causadas por lesões na superfície endotelial dos vasos que produzem um descolamento da camada superficial interna do vaso. Isso permite que o sangue penetre entre as camadas da parede vascular dissecando-a e reduzindo a luz do vaso. As dissecções ocorrem mais frequentemente na porção extracraniana das artérias carótídeas e vertebrais, e costumam ser provocadas por algum trauma local, por hiperextensão ou rotação brusca do pescoço, mas muitos casos são espontâneos, sem fator desencadeante evidente, ou estão associados a uma tossida ou a um espirro. As dissecções são causa importante de AVCI em jovens.

Os distúrbios da coagulação que cursam com um estado de hipercoagulabilidade podem provocar a formação de trombos localizados nas artérias cerebrais. Podemos citar aqui a trombocitose essencial, a policitemia vera, a síndrome do anticorpo antifosfolípide, a anemia falciforme como causas dessas trombose [11].

Principais causas de trombose

Aterosclerose

Displasia fibromuscular

Arterites

Dissecções arteriais

Coagulopatias com tendência à hipercoagulabilidade

2) A embolia

Embolia é a obstrução do fluxo sanguíneo, causada por um material formado em uma fonte local proximal que se desloca pela circulação e se aloja em algum ponto distal da circulação, obstruindo-a. O coração e as grandes artérias são as fontes mais comuns desses êmbolos. A embolia é o mecanismo responsável pela maioria dos AVCI e dos AIT. A imensa maioria é decorrente de fenômenos tromboembólicos, ou seja, os êmbolos se originam em placas ateroscleróticas em vasos proximais que formam trombos locais que despreendem êmbolos que vão obstruir artérias mais distais. Uma fonte importante de êmbolos que causam AIT e AVCI são as placas ateroscleróticas localizadas em grandes artérias cervicais. A fonte mais comum são as placas localizadas na parte proximal das artérias carótidas internas.

Uma característica clínica do AVCI embólico é que o déficit neurológico geralmente se instala completamente logo de início, ou seja, atinge sua maior gravidade de imediato. Outra característica é o fato de que infartos embólicos têm uma tendência a se transformarem em infartos hemorrágicos. Isso ocorre quando uma artéria obstruída por um êmbolo reabre após certo período. Nessas circunstâncias, quando a perfusão sanguínea é restabelecida em um tecido nervoso já comprometido pela isquemia, as lesões causadas no tecido vascular levam ao sangramento local. Os infartos hemorrágicos quase sempre resultam de infartos embólicos. Quando isso ocorre, a hemorragia provoca piora dos sintomas originais.

Quando um paciente apresenta infartos em diferentes territórios de irrigação cerebral, é mais provável que a origem sejam embolias repetidas de origem cardíaca. Os êmbolos que entram na circulação cerebral carotídea ou anterior costumam se alojar na artéria cerebral média, enquanto que os que seguem pela circulação cerebral posterior se alojam preferencialmente na parte intracraniana das artérias vertebrais, na bifurcação distal da artéria basilar (“topo da basilar”), ou nas artérias cerebrais posteriores. As principais fontes cardíacas de êmbolos são: as válvulas cardíacas e as câmaras cardíacas, que na presença de lesões estruturais ou arritmias cardíacas, dão origem à formação de trombos que podem liberar fragmentos para a circulação. Entre as várias causas de êmbolos cardíacos podemos destacar:

- As valvulopatias, mais especialmente a estenose mitral
- Aneurismas ou áreas de hipocinesia da parede ventricular,
- Os tumores intracardíacos,
- As vegetações associadas à endocardite,
- A fibrilação atrial (FA)
- A “síndrome do nó sino-atrial doente”

A FA é uma causa importante de embolia e acomete uma grande parcela da população, ou cerca de 5% das pessoas com mais de 60 anos de idade. A ocorrência de FA mesmo na ausência de alterações valvulares cardíacas aumenta em cerca de 6 vezes o risco de alguém ter um AVC. Se houver valvulopatia associada à FA o risco aumenta em 14 vezes. É importante lembrar que, especialmente em idosos, a FA pode ser intermitente e assim, só ser descoberta após exames de monitorização cardíaca prolongada (*Holter* cardíaco).

Os êmbolos de origem cardíaca em geral são maiores que os demais e causam infartos maiores, e cerca de 4/5 dos êmbolos de origem cardíaca migram para a circulação anterior.

Os êmbolos podem também eventualmente se originar no sistema venoso periférico e chegar às câmaras esquerdas do coração quando houver alguma via de comunicação direta entre a circulação venosa e arterial, como ocorre nos casos de comunicação inter-atrial (CIA) e na presença do forame oval patente (FOP). Nesses casos, ocorre o que chamamos de “embolia paradoxal”. No caso do FOP, muitas vezes fica difícil afirmar que um AVCI teve definitivamente esse mecanismo causal, porque a sua persistência é muito comum na população em geral, e estudos de necropsia mostram que cerca de 25-30% das pessoas na população apresentam FOP. Se o FOP for realmente suspeito de ser a causa do AVCI, o tratamento indicado é a oclusão cirúrgica do forame por via endovascular.

1) A hipoperfusão

A principal causa de hipoperfusão é a redução na pressão de perfusão sistêmica, que causa redução global no fluxo sanguíneo cerebral, e pode resultar eventualmente em isquemia. Esses casos decorrem usualmente de situações clínicas em que ocorre hipotensão arterial (choque) ou insuficiência cardíaca grave. Uma causa mais rara de hipoperfusão é o infarto venoso, em que a obstrução da drenagem venosa causa redução no fluxo sanguíneo à jusante e resulta em isquemia tecidual. O infarto venoso é decorrente da obstrução de veias e mais comumente dos seios venosos. Na maioria dos casos o infarto venoso se apresenta como um infarto hemorrágico.

A apresentação clínica do AVCI

O AVCI causa sintomas neurológicos de instalação abrupta, e se apresenta com uma série de manifestações neurológicas que refletem a função da área cerebral comprometida pelo infarto. O clínico deve reconhecer as manifestações clínicas mais comuns associadas ao AVCI, e, pela síndrome clínica ele pode especular sobre o provável território vascular cerebral comprometido pela isquemia.

As manifestações clínicas mais comuns do AVCI que acomete a circulação anterior, são:

1) **Hemiparesia (fraqueza muscular) ou hemiplegia (paralisia).** Síndrome muito característica nos casos de AVCI, com perda da força muscular do lado do corpo contralateral à lesão. A perda de força pode ser classificada como completa ou incompleta, proporcionada ou desproporcionada. Completa quando afeta a face e os membros e incompleta se acomete apenas os membros. Proporcionada se afeta com gravidade semelhante o membro superior e o inferior, e desproporcionada quando afeta mais um membro que o outro. Caracteristicamente a paresia facial é mais evidente na parte inferior da face que na parte superior. As hemiparesias/hemiplegias decorrem do acometimento da via piramidal, e quase sempre estão associadas a isquemias na circulação anterior, acometendo os territórios das artérias cerebral média (ACM) ou cerebral anterior (ACA). Na maioria das vezes a paresia acomete mais o membro superior que o inferior, e nos casos em que o membro inferior está mais acometido suspeita-se de obstrução da artéria cerebral anterior (ACA). Na maioria das vezes a hemiparesia/hemiplegia se apresenta associada a outras manifestações neurológicas. Quando ocorre hemiparesia/hemiplegia como manifestação neurológica isolada, isso sugere

infarto na cápsula interna por obstrução dos vasos perforantes da artéria cerebral média (ACM).

2) **Alterações sensitivas hemicorporais.** As alterações de sensibilidade hemicorporais são geralmente resultantes de lesões que acometem o tálamo, ou as fibras que ligam o tálamo ao córtex somatosensitivo. A alteração de sensibilidade costuma comprometer todas as modalidades de sensibilidade como o tato, a dor e a sensibilidade profunda e se manifesta geralmente como hipoestesia ou anestesia. O acometimento da face pode ou não estar presente. As manifestações sensitivas hemicorporais são geralmente contralaterais à lesão vascular, e ocorrem mais frequentemente nas isquemias da circulação anterior, mas podem ocorrer em isquemias da circulação posterior.

3) **Afásias.** São alterações da linguagem causadas por lesões isquêmicas no hemisfério dominante, geralmente o hemisfério cerebral esquerdo. Os pacientes mais frequentemente apresentam uma afasia motora (afasia de Broca ou afasia não-fluente) com dificuldades para nomear objetos ou para encontrar as palavras para expressar algo, ou até mesmo se apresentam em mutismo total. Na afasia de Broca, os pacientes mantem a capacidade para compreender a linguagem. Na afasia sensorial (afasia de Wernicke ou afasia fluente) a dificuldade é na compreensão da linguagem. As afásias estão mais associadas ao acometimento da circulação anterior, por obstruções nas artérias carótida, ACA ou ACM, mas podem ocorrer em obstruções da circulação posterior que acometem o tálamo.

4) **Hemianopsia homônima.** São alterações do campo visual decorrentes de lesões que acometem a via visual posteriormente ao quiasma óptico. As hemianopsias mais frequentemente são homônimas, ou seja, acometem o mesmo lado dos campos visuais de cada olho e as alterações são contralaterais ao sítio da lesão. Lesões mais posteriores que acometem as radiações ópticas podem causar quadrantanopsias homônimas. As hemianopsias decorrem de obstruções da circulação anterior e também posterior.

5) **Extinção ou negligência.** É um defeito seletivo da atenção observado geralmente em pacientes com lesões no lobo parietal não-dominante. O paciente negligencia um dos lados do corpo e do campo visual. Ele pode perceber um estímulo apresentado de cada lado do corpo separadamente, mas quando o estímulo é apresentado simultaneamente nos 2 lados, o paciente negligencia, ou extingue a percepção do estímulo de um dos lados. Em casos mais graves, apesar do paciente ter, por exemplo, um campo visual normal ao teste convencional, ele pode não “enxergar as coisas” de um dos lados do campo visual. A extinção ou negligência normalmente decorre de obstruções da circulação anterior, mas negligências do campo visual podem ocorrer em obstruções da circulação posterior (ACP).

6) **Disartria.** É um sintoma comum em isquemias que acometem a circulação anterior, mas podem ocorrer também em isquemias da circulação posterior. E decorrem geralmente do acometimento das vias motoras.

7) **Alterações cognitivas.** Isquemias na circulação anterior, especialmente acometendo o território da ACA podem causar disfunção executiva, desinibição, apatia. Na circulação posterior podem causar alterações da memória, agitação, paranoia. Nem sempre é fácil diagnosticar a origem vascular desses sintomas.

A circulação posterior é menos frequentemente acometida por isquemias que a circulação anterior, já que cerca de 80% dos AVCI ocorrem na circulação anterior. Os sintomas

mais sugestivos de infarto no território vascular vertebro-basilar, são: tetraparesia, vertigens, disfagia/disartria, diplopia, ataxia e nistagmo.

É importante destacar ainda que um AVCI extenso pode ter repercussões sistêmicas, causando hipertensão, arritmias cardíacas e edema pulmonar.

Algumas síndromes clínicas especiais de AVC

1. A doença oclusiva da artéria carótida comum (ACC)

A doença aterosclerótica das artérias carótidas no pescoço é muito comum. As lesões geralmente se desenvolvem na parte distal da artéria carótida comum (ACC) e se estendem às porções iniciais da artéria carótida interna (ACI). Os pacientes costumam apresentar sinais de aterosclerose significativa em outros sistemas circulatórios, como o cardíaco. Os fatores de risco aterosclerose são bem conhecidos e incluem: o hábito do fumo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, hipercolesterolemia e idade. As placas ateroscleróticas podem induzir a formação de trombos plaquetários locais, que podem se destacar e seguir na corrente sanguínea para obstruir distalmente a ACM ou a ACA. Os trombos podem também evoluir localmente e obstruir a própria artéria. O crescimento gradual da placa, com a progressiva oclusão da artéria, pode causar insuficiência periódica na perfusão distal. Os pacientes com estenose carotídea podem apresentar AITs por embolia distal de embolos formados na placa ou por hipoperfusão distal transitória por uma obstrução arterial local significativa. Nesse último caso os ataques podem ocorrer assim que o paciente se levanta ou em qualquer outra situação que cause hipotensão abrupta. O AIT que mais sugere a doença da ACC é a amaurose fugaz, que é um episódio transitório de cegueira monocular. O sintoma é causado pela obstrução por êmbolos do primeiro ramo da ACI, a artéria oftálmica. Outro AIT sugestivo, mas que decorre de claudicação da perfusão por obstrução acentuada da ACC é o do “membro tremulante”, em que ocorrem episódios recorrentes de movimentos involuntários de flexão-extensão em um membro superior, que se parecem com crises epiléptica motoras.

A obstrução gradual da ACC pode levar ao desenvolvimento de circulação colateral, um processo que pode induzir o sintoma de cefaleia. Assim, o aparecimento de uma cefaleia crônica em um indivíduo com risco para aterosclerose deve ser investigado, considerando a hipótese de aterosclerose dos vasos cervicais no diagnóstico diferencial. A ausculta da artéria carótida no pescoço pode revelar a presença de sopro carotídeo em casos de estenose carotídea.

O quadro clínico do AVCI que ocorre no território da ACI é praticamente indistinguível dos que acometem a ACM. Os pacientes apresentam hemiplegia ou hemiparesia desproporcionada com acometimento predominante da face e do membro superior. A alteração sensitiva do hemicorpo é do tipo cortical com perda da sensibilidade de posição, localização do estímulo e da estereognosia. É comum ocorrer negligência do mesmo lado da paresia para estímulos tácteis apresentados simultaneamente nos 2 lados do corpo. Quando o infarto é no hemisfério direito é comum haver também negligência do campo visual esquerdo. Quando o infarto é no hemisfério esquerdo ocorre afasia.

2. A doença oclusiva do sistema vertebro-basilar

As artérias vertebrais se originam na parte proximal das artérias subclávias, assim, obstruções que acometem essas artérias ou a artéria inominada podem comprometer o fluxo nas artérias vertebrais. Um exemplo clássico disso é a “síndrome do roubo da subclávia”, em que uma obstrução unilateral e proximal em uma artéria subclávia induz uma baixa pressão de perfusão no membro superior e na artéria vertebral ipsilateral (Figura). Isso pode resultar em redirecionamento retrógrado do fluxo à partir da artéria vertebral normal para a artéria parcialmente obstruída (Figura). A maioria dos pacientes com essas oclusões não apresenta sintomas, ou então têm queixa de fadiga ou cansaço do membro superior durante a prática de atividades físicas envolvendo o membro ipsilateral ao lado da obstrução, que mais frequentemente é o lado esquerdo. Alguns apresentam sintomas neurológicos decorrentes de insuficiência vertebro-basilar (tontura, visão dupla, etc). Esses pacientes normalmente têm assimetria de pulso entre os 2 membros superiores, e pode haver sopro na região supraclavicular. A maior parte dos casos é tratado clinicamente.

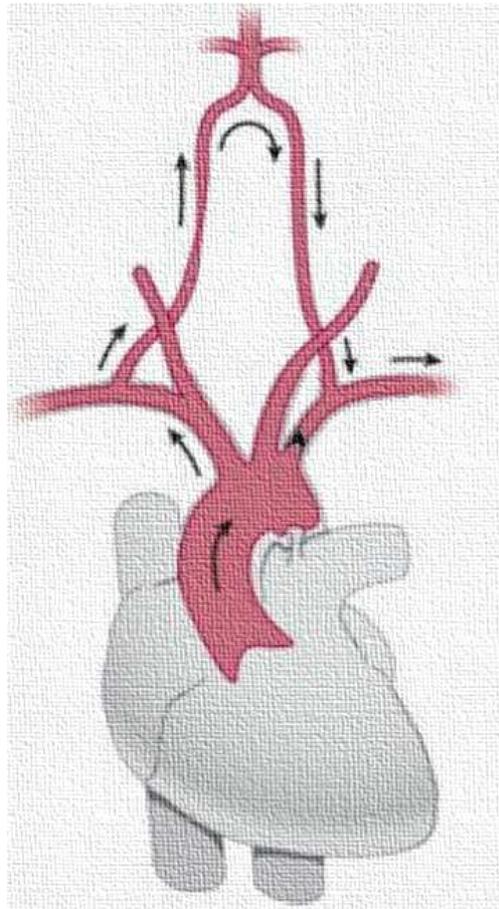


Figura. Desenho mostrando a obstrução da artéria subclávia esquerda e o desvio do fluxo sanguíneo (setas) na síndrome do roubo da subclávia

A localização mais comum das placas ateroscleróticas na circulação posterior ocorre na parte proximal e distal das artérias vertebrais. O AIT mais comum se manifesta na forma de “tonturas”, que quase sempre vem acompanhada de outros sintomas como diplopia, fraqueza hemicorporal ou dos membros inferiores, ou sintomas sensitivos como “dormência” na face

ou membros. O sistema vertebro-basilar tem no desvio do fluxo sanguíneo através do círculo de Willis um mecanismo eficaz para compensar as obstruções arteriais locais. A maioria dos AVCI que ocorrem nesse território são tromboembólicos de êmbolos originários de lesões proximais nas artérias vertebrais.

Uma tipo comum de AVCI vertebro-basilar é o infarto cerebelar. É importante suspeitar do diagnóstico se além dos sinais de ataxia aguda, o paciente apresentar desvio conjugado do olhar sem hemiplegia, ou com hemiplegia do mesmo lado do desvio ocular (“o paciente olha para a hemiplegia”). O infarto cerebelar, assim como a hemorragia cerebelar, deve ser monitorizado atentamente, já que o edema citotóxico que se desenvolve pode causar efeito expansivo e comprimir o ângulo cerebello-pontino e o aqueduto, causando o acometimento de vários nervos cranianos e eventualmente comprimindo o tronco encefálico e causando, hidrocefalia, herniação e morte. Se o edema no cerebelo for acentuado e não responder ao tratamento clínico pode ser necessário intervir cirurgicamente para descomprimir o tronco cerebral, e as vezes pode ser necessário instalar uma derivação ventrículo-peritoneal para tratar a hidrocefalia.

A obstrução da artéria basilar é na maioria das vezes fatal, já que a principal região irrigada por essa artéria é a ponte. O AVCI pode se originar de êmbolos provenientes de placas nas artérias vertebrais ou de lesões ateroscleróticas locais.

A TCCS de crânio não é muito sensível para identificar as isquemias no tronco cerebral, então é necessário às vezes a realização do exame de RNM, que é mais sensível para o diagnóstico.

Infartos na artéria cerebral posterior (ACP) são geralmente embólicos, de êmbolos cardíacos ou originários das artérias vertebrais. Infartos da ACP causam alterações do campo visual (quadrantanopsia ou hemianopsia) e alterações da sensibilidade somática hemicorporal, muito raramente ocorre paresia. A maioria dos pacientes não apresenta sinais de negligência visual. Assim, paciente com AVC que provoca alterações do campo visual e alterações sensitivas sem paralisia sugere infarto da ACP. Outra síndrome menos comum por obstrução da ACP inclui a “síndrome de Gerstmann”, caracterizada por: 1) desorientação direita-esquerda (dificuldade em reconhecer o próprio lado direito ou o esquerdo do corpo), 2) agnosia digital (dificuldade em nomear os dedos da própria mão ou da mão de alguém), 3) agrafia (incapacidade para escrever), e, 4) acalculia (incapacidade para calcular).

3. A doença oclusiva das artérias perfurantes e dos ramos distais

A oclusão de pequenas artérias causam os chamados infartos lacunares, que são lesões isquêmicas muito pequenas, de até 20mm de diâmetro. As lacunas se localizam mais comumente em regiões profundas do encéfalo, no putâmen, no pálido, no tálamo e na cápsula interna, ou na ponte. A principal patologia que causa essas obstruções é a degeneração fibrinóide e lipohialinose da parede dos vasos, e não alterações ateroscleróticas. Essas alterações vasculares estão fortemente associadas à hipertensão arterial sistêmica, e são as mesmas alterações que predispõem à HIC associada à hipertensão arterial. Muitos dos AVCI lacunares são silenciosos, ou seja, não causam sintomas e só são identificados em exames de neuroimagem. Quando são sintomáticos causam síndromes clínicas bastante características, como:

✓ “AVCI motor puro”, que é a apresentação de uma hemiparesia contralateral proporcionada e sem outras alterações neurológicas resultado de isquemia acometendo a cápsula interna ou a ponte.

✓ “Ataxia-hemiparesia”, que é a apresentação de uma hemiparesia com ataxia apendicular associada ipsilateral, e que é decorrente de lesões na cápsula interna, ou na ponte ou no mesencéfalo.

✓ “AVCI sensitivo puro”, que é a apresentação isolada de distúrbio sensitivo hemicorporal, que decorre geralmente de infartos lacunares talâmicos.

✓ Síndrome “disartria com a mão desajeitada”, que se caracteriza por paresia facial e da língua causando disartria e pela sensação de mão desajeitada com um exame motor praticamente normal. Essa síndrome decorre de lesões acometendo a ponte.

Deve-se se suspeitar de um AVC lacunar quando há síndromes neurológicas isoladas e não há sinais ou sintomas de envolvimento cortical como: afasia, agnosia, heminegligência, etc.

4. As “síndromes cruzadas”

As “síndromes cruzadas” são apresentações clínicas em que as alterações neurológicas se manifestam em lados distintos do corpo. Por exemplo, uma paralisia facial ipsilateral e uma hemiparesia contralateral à lesão que decorre de lesão na ponte (síndrome de Millard-Gubler). Essas síndromes sempre indicam o acometimento em algum nível do tronco cerebral, e nos casos dos AVCI, indicam o acometimento da circulação posterior. A síndrome cruzada mais comum é a chamada síndrome de Wallenberg, que é uma síndrome bulbar caracterizada pela presença ipsilateral à lesão de: síndrome de Horner, anestesia termo-algésica na face, ataxia apendicular, paralisia do palato; e à presença contralateral de anestesia termo-algésica no hemicorpo.

A CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DE SISTEMATIZADA PARA O AVC AGUDO

Reconhecer todas as características clínicas de um AVCI permite determinar com certa precisão o sistema vascular obstruído. Uma forma sistematizada de fazer isso é utilizar a classificação clínica de Bamford para o AVCI agudo. Essa classificação define as características dos 4 principais subtipos clínicos do AVCI [19]. No estudo original, os autores avaliaram 543 pacientes com AVCI e verificaram que:

- 17% apresentaram extensos infartos na circulação anterior envolvendo áreas corticais e subcorticais (*total anterior circulation infarcts - TACI*),
- 34% tiveram infartos corticais mais restritos (*partial anterior circulation infarcts - PACI*),
- 24% tiveram infartos no território da circulação posterior (*posterior circulation infarcts - POCI*), e
- 25% tiveram infartos no território das artérias profundas perfurantes (*lacunar infarcts - LACI*).

Os autores observaram que esses grupos tinham características clínicas bem distintas, além de evolução e prognósticos diferentes. Um paciente com um *POCI* tem a melhor chance de uma boa recuperação, e os pacientes com um *LACI* a melhor chance de sobrevivência. É

muito interessante utilizar essa classificação para a caracterização do AVCI. Uma deficiência da classificação de Bamford é que ela não é capaz de distinguir o AVCI do AVCH.

Classificação clínica de Bamford para AVC agudo

TIPO 1 – Síndromes lacunares (LACIs)

- Síndrome motora pura, OU
- Síndrome sensitiva pura, OU
- Síndrome sensitivo-motora, OU
- Disartria – mão desajeitada, OU
- Hemiparesia atáxica.

* Não pode haver sintomas de disfunção cortical (disfasia, discalculia, distúrbio visuoespacial, distúrbio do campo visual, negligência)

* A hemiparesia não pode ser acentuadamente desproporcionada

TIPO 2 – Síndromes da circulação anterior total (TACIs)

- Hemiplegia e/ou déficit sensitivo ipsilaterais envolvendo pelo menos 2 regiões corporais entre: face, membro superior, membro inferior, E
- Hemianopsia homônima, E
- Disfunção cortical (disfasia, discalculia, distúrbio visuoespacial, distúrbio do campo visual, negligência).

* Se o paciente apresenta perda da consciência e não for possível testar, considera-se que o paciente tenha hemianopsia homônima e disfunção cortical

TIPO 3 – Síndromes da circulação anterior parcial (PACIs)

- Apresenta apenas 2 das manifestações que caracterizam a TACI, OU
- Disfunção cortical isolada (disfasia, discalculia, distúrbio visuoespacial, distúrbio do campo visual, negligência), OU
- Apresenta as 3 manifestações que caracterizam a TACI mas com hemiplegia e/ou déficit sensitivo mais confinado (monoparesia, ou face e membro superior mas com paresia restrita à mão apenas)

4 – Síndromes da circulação posterior (POCIs)

- Paralisia de nervo craniano (única ou múltipla) ipsilateral com déficit motor ou sensitivo contralateral (síndrome cruzada), OU
- Déficit motor e/ou sensitivo bilateral, OU
- Alteração isolada do movimento conjugado dos olhos, OU
- Disfunção cerebelar sem sinais de hemiparesia, OU
- Hemianopsia homônima isolada

O exame físico de um paciente com AVC

O exame neurológico é fundamental na avaliação de um paciente com suspeita de um AVC. Ele permite determinar as alterações neurológicas e a compor a síndrome que ajuda a localizar a lesão no sistema nervoso central. Na suspeita de um AVC devemos conduzir um exame breve e objetivo direcionado para as anormalidades mais comumente observadas nesses pacientes. A maioria dos serviços especializados usa uma escala específica para avaliação dos sinais associados ao AVCI, que é a chamada escala “ENE-AI-EIDGE” (para a sigla em inglês NIH) (NINDS- NIHSS National Institute of Health Stroke Scale) (ANEXO). Ela pode ser utilizada como roteiro para a realização de um exame físico em um caso suspeito. Ela foi desenvolvida para pesquisa mas se tornou uma escala amplamente utilizada na clínica para a avaliação de pacientes na fase aguda do AVCI. A escala avalia os sinais e sintomas mais comuns e importantes, e serve como um instrumento para quantificação do déficit neurológico. A escala pontua 11 aspectos do exame neurológico, e o escore total varia de 0-42, pontos, sendo

que quanto maior o escore, pior o déficit neurológico. Com um pouco de treino, é possível pontuar a escala em 5 a 10 min. É importante administrar a escala após algum treino, procurando seguir as orientações e sempre aplicando a escala de maneira uniforme e consistente, evitando induzir a resposta do paciente ou ajudando-o. Também é importante sempre pontuar os itens na ordem estabelecida pela escala, e considerar sempre a primeira resposta do paciente sem interpretações, nunca corrigindo os escores por observações posteriores. O examinador deve incluir todos os déficits observados na avaliação, mesmo que alguns se devam a sequelas preexistentes.

| NIHSS (NINDS-National Institute of Health Stroke Scale) | | | |
|--|------------|----------------------------------|------------|
| 1.Nível de Consciência | 0-7 pontos | 7.Ataxia de membros | 0-2 pontos |
| 2.Olhar conjugado | 0-2 pontos | 8.Sensibilidade | 0-2 pontos |
| 3.Campo visual | 0-3 pontos | 9.Linguagem | 0-3 pontos |
| 4.Paralisia Facial | 0-3 pontos | 10.Disartria | 0-2 pontos |
| 5.Déficit motor para braços | 0-8 pontos | 11.Extinção (negligência) | 0-2 pontos |
| 6.Déficit motor para pernas | 0-8 pontos | ESCORE TOTAL: 0-42 pontos | |

O atendimento de um paciente com AVCI na emergência

Um paciente atendido com suspeita de um AVCI na fase hiperaguda de instalação dos sintomas (8-12 horas) deve ser abordado como uma emergência médica. O objetivo do tratamento imediato nessa fase, após o diagnóstico correto, é tentar reverter o mais rapidamente possível a obstrução arterial. A “janela terapêutica” dos processos vasculares no sistema nervoso central é limitada, por isso o diagnóstico e a instituição do tratamento devem ser feitos o mais rapidamente possível. Há muito se sabe que os déficits neurológicos na fase aguda da obstrução arterial refletem a disfunção neuronal causada pela isquemia, e que áreas cerebrais menos comprometidas pela isquemia podem ser recuperadas se houver algum restabelecimento do fluxo sanguíneo interrompido.

A ÁREA DE PENUMBRA E A CIRCULAÇÃO COLATERAL

A gravidade de um AVCI depende do calibre da artéria ocluída e da velocidade com que a obstrução se instala. Uma grande artéria ocluída causa potencialmente manifestações mais graves pela extensão do seu território de irrigação. Um processo obstrutivo lento e gradual permite que a circulação colateral se desenvolva, minimizando assim os efeitos de uma obstrução arterial completa. Uma obstrução arterial aguda não pode ser compensada porque não há uma circulação colateral eficiente, e por isso, costuma causar manifestações mais graves.

Há muito tempo se sabe que os déficits clínicos de pacientes com AVCI refletem a extensão do tecido cerebral com baixa perfusão circulatória, ou seja, refletem a disfunção das áreas que sofrem isquemia [20]. Nos casos de obstrução arterial aguda, é possível verificar que as áreas de isquemia mais acentuada ocorrem no centro (“core”) da área de irrigação da artéria comprometida. Essas áreas centrais são circundadas por áreas com menor comprometimento da perfusão sanguínea (“penumbra”), em que os neurônios estão em

sofrimento e em mau funcionamento, mas ainda estão viáveis e podem se recuperar completamente se a circulação for restabelecida total ou parcialmente (Figura). Ou seja, as áreas de penumbra constituem áreas potencialmente recuperáveis, e, portanto, susceptíveis a intervenções terapêuticas que restabeleçam rapidamente a circulação local. O fenômeno de penumbra é a principal justificativa para instituição de tratamentos que tentam restabelecer o mais rapidamente possível o fluxo sanguíneo arterial interrompido (tratamentos de reperfusão). No “core” o fluxo sanguíneo está abaixo de 10ml/100g de tecido/minuto, enquanto que na área de penumbra costuma estar abaixo de 17ml/100g de tecido/minuto

Nos casos de isquemia por baixa perfusão cerebral global, as áreas de maior isquemia (“core”) se localizam nas áreas periféricas dos territórios de irrigação das artérias, ou seja, nos limites entre os territórios de irrigação das principais artérias cerebrais. A presença de circulação colateral é o principal determinante para a diferença (*mismatch*) entre a área central (“core”) e a periférica (penumbra) do território da artéria obstruída. Quanto maior a circulação colateral maior é o *mismatch*.

As anastomoses leptomeníngicas são as principais vias de circulação colateral que se desenvolvem em casos de isquemia crônica na circulação cerebral. Outro mecanismo compensatório em obstruções é o desvio do fluxo sanguíneo através do círculo de Willis. Esse mecanismo é muito importante, no caso da circulação posterior. Em obstruções aguda das artérias vertebrais ou basilares ocorre um desvio circulatório significativo do fluxo sanguíneo de maneira retrógrada à partir das ACP e do círculo de Willis. Esse mecanismo compensatório rápido pode ser muito eficaz. Por isso, alguns pacientes com AVCI da circulação posterior podem se apresentar com sintomas muito graves, mas podem se recuperar de maneira significativa se o fluxo for restabelecido a tempo.

A hipóxia-isquemia no tecido cerebral desencadeia uma cascata de várias alterações celulares, inicialmente com redução na produção de energia celular, depois a liberação extracelular de aminoácidos excitatórios (glutamato) e cálcio, ocorrem disfunções na glia e na barreira hematoencefálica, ativação de reações inflamatórias. Tudo isso leva ao sofrimento e à morte neuronal. Infelizmente, nenhuma intervenção terapêutica sobre esses mecanismos tem se mostrado eficaz em prevenir ou reverter o sofrimento e a extensão das lesões no tecido cerebral causadas pela isquemia

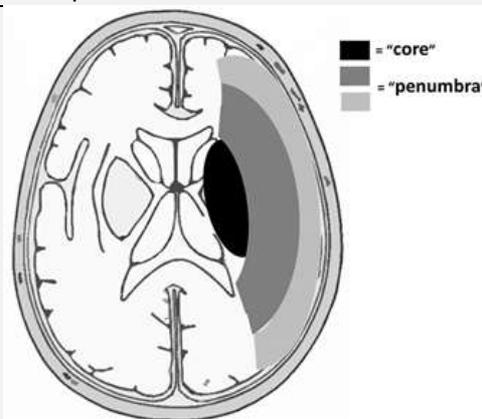


Figura. Esquema que representa a área delineada de isquemia no território da ACM esquerda, representando a área mais acometida (“core”) e as áreas periféricas com perfusão menos crítica (“penumbra”).

A rapidez exigida para indicação dos tratamentos de reperfusão para os casos de AVCI pode levar a erros de diagnóstico e pacientes com imitadores de AVC podem ser tratados indevidamente. Apesar do risco, o tratamento equivocado desses pacientes parece não trazer um risco elevado de eventos adversos ou complicações importantes [2].

Entre todos os imitadores de AVCI é fundamental sempre excluir a possibilidade de um paciente com déficits neurológicos focais estar em hipoglicemia. A hipoglicemia pode causar sintomas neurológicos como principal manifestação clínica, enquanto que os sintomas e sinais sistêmicos podem estar pouco evidentes. A correção dos níveis de glicemia promove a reversão imediata dessas manifestações. Em caso de dúvida, e na impossibilidade de se fazer um exame rápido, é apropriado fazer uma infusão de glicose como teste diagnóstico.

Além do exame neurológico, um exame físico geral breve e dirigido é muito importante. O primeiro passo é a avaliação do nível de consciência e dos sinais vitais. Se houver alteração da consciência é fundamental aplicar a escala de coma de Glasgow, e verificar se há indicação para sedação e intubação. A oximetria pode ajudar nessa decisão e é fundamental manter uma saturação de pelo menos 94%.

A avaliação da pressão arterial é essencial. A presença de HAS muito elevada na instalação do quadro pode sugerir o diagnóstico de HIC. Se houver hipertensão grave, os níveis pressóricos devem ser reduzidos rapidamente para a meta mínima inicial de 185x110mmHg, utilizando betabloqueadores ou inibidores de canais de cálcio injetáveis. Se tratar-se de uma HIC, a PA sistólica deve ser reduzida para em torno de 140mmHg.

O exame cardiológico e o ECG podem identificar a presença de fibrilação atrial o que sugere a origem cardioembólica do AVCI. O exame do fundo de olho é importante, assim como a pesquisa de sinais meníngeos. A palpação dos pulsos periféricos pode detectar assimetrias nos pulsos dos membros superiores, e a ausculta cervical pode identificar a presença de sopro carotídeo.

Outro aspecto muito importante no atendimento imediato é a definição da duração dos sintomas. Essa informação é necessária para definir se um paciente com AVCI ainda está em “janela terapêutica”. É muito importante determinar com a maior precisão possível o momento da instalação dos sintomas. Nos casos em que o paciente acorda apresentando o déficit neurológico, o tempo de instalação é calculado de acordo com o último momento em que o paciente foi visto sem as anormalidades neurológicas, ou do momento em que foi para a cama. Essa informação também é importante, mas não é tão essencial para os casos de AVCH, porque não há uma “janela terapêutica” de poucas horas para instituição do tratamento, como ocorre no caso dos AVCI.

Os exames complementares no atendimento de emergência de um caso de AVCI

A realização da TCCS na fase aguda é o exame essencial para caracterização do tipo de AVC (hemorrágico ou isquêmico) e pode ser útil para caracterização preliminar do território arterial acometido e da extensão da área isquemiada. Outros exames de neuroimagem podem ser necessários em casos específicos e mais complicados. Mas em geral, a TCCS é suficiente para a tomada de decisão sobre a indicação do procedimento de reperfusão.

O escore ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score*)

O escore ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score*) que vai de 0 a 10, utiliza as imagens de uma TCCS para determinar na fase aguda, as áreas de isquemia visíveis precocemente no território da ACM. Essa escala divide o território da ACM em 10 regiões. Cada área com sinais precoces de isquemia na TCCS é descontado do escore original de 10. Quanto menor for o escore, maior será a gravidade e extensão do AVCI no território da ACM. A escala serve para avaliar os pacientes com AVCI no território da ACM e para definir o prognóstico das terapias de reperfusão. Quanto menor for o escore pior o prognóstico da recuperação do paciente, e maior o risco de transformação hemorrágica do infarto após o tratamento de reperfusão. Um escore ASPECTS<8 indica uma probabilidade >90% de evolução para dependência (Escore na escala Rankin 3-5) ou morte.

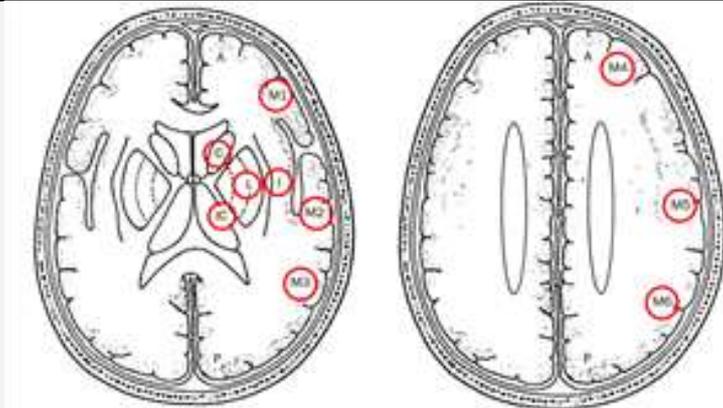


Figura. Desenho mostra os 10 pontos para o cálculo do escore ASPECTS [21]

Alguns exames complementares essenciais são, medir níveis de glicemia, hemograma, TP e TTPA e exames de bioquímica (ureia e creatinina, eletrólitos, VHS e proteína C reativa). Importante realizar um RX tórax e um ECG.

Alguns exames são importantes, mas não na fase aguda, mas geralmente na complementação da investigação diagnóstica

A ultrassonografia com doppler pode ser utilizada para estudar a circulação vascular intracerebral no polígono de Willis, e também para avaliar os vasos extracranianos, especialmente as carótidas. A ultrassonografia de carótidas é bastante sensível para detectar obstruções e placas na bifurcação da artéria carótida no pescoço e na origem das artérias vertebrais. Uma limitação importante é que o exame não é capaz de diferenciar lesões muito graves (>70%) da oclusão completa do vaso. O doppler transcraniano pode ser útil, mas requer profissional treinado e hoje é menos utilizado que os outros exames de imagem na avaliação de pacientes com AVC.

O Ecocardiograma convencional ou transesofágico é fundamental na investigação de cardiopatias em geral e especialmente das embolígenicas

O exame de Holter cardíaco pode ser necessário para diagnosticar arritmias cardíacas intermitentes, como uma FA paroxística

O lipidograma é essencial para investigação da presença de dislipidemias.

| A SEQUÊNCIA DE ATENDIMENTO DE UM PACIENTE COM AVCI NA FASE AGUDA |
|---|
| Examinar sinais vitais |
| Obter história clínica objetiva e/ou realizar exame neurológico breve para determinar se pode se tratar de um AVC |
| Estabelecer imediatamente, se possível, o tempo de instalação dos sintomas |
| Medir níveis de glicemia e tratar hipoglicemia ou hiperglicemia (manter glicemia entre 140-180mg/dL) |
| Solicitar exames gerais: hemograma, TP e TTPA, ureia e creatinina, eletrólitos, VHS e proteína C reativa |
| Se houver alteração do estado de consciência, aplicar a escala de coma de Glasgow, verificar indicação de sedação para intubação |
| Realizar oximetria e indicar suplementação de oxigênio se necessário (saturação < 94%) |
| Realizar CT de crânio simples |
| Monitorizar PA e FC, realizar ECG contínuo |
| Realizar RX de tórax |
| Se houver hipertensão grave, os níveis pressóricos devem ser reduzidos para a meta mínima inicial de 185x110mmHg (As drogas mais indicadas são labetalol e nicardipina injetáveis). Se o paciente for candidato a trombólise, a PA deve ser reduzida ainda mais para reduzir o risco de sangramento. Se for um caso de AVCH por HIC, reduzir PA sistólica a 140mmHg |
| Obter acesso venoso para manter o paciente euvolêmico com infusão de SF0,9% |
| Chegar se há contra-indicações para a trombólise. |
| Tratar febre se houver e identificar foco infeccioso |

Tratamento da obstrução arterial (tratamento de reperfusão)

A trombólise

Estabelecido o diagnóstico de AVCI em janela terapêutica, e sem contra-indicações (Tabela), indica-se a realização imediata do tratamento de reperfusão, que tem por objetivo desobstruir a artéria comprometida e recuperar o fluxo sanguíneo no território vascular isquêmico. O método mais utilizado é a trombólise induzida pela infusão venosa de um agente trombolítico. Trombólise é o processo bioquímico de dissolver o trombo arterial. A droga utilizada atualmente é a alteplase, que é uma forma recombinada do ativador tecidual de plasminogênio (rtPA- *tissue plasminogen activator*). O rtPA transforma o plasminogênio em plasmina que degrada a fibrina e dissolve o trombo. A plasmina é rapidamente inativada pela antiplasmina e por isso tem uma meia-vida curta [11].

Vários estudos mostraram que a infusão endovenosa de alteplase (rtPA) na dose de 0,9mg/Kg (dose máxima de 90mg, sendo 10% do volume infundido em bolo durante 1 minuto e o restante infundido em bomba de infusão por 1 hora) em até 4,5 horas após a instalação do AVCI melhora significativamente o prognóstico funcional do paciente [1]. O efeito positivo

independe da gravidade do quadro clínico, excluindo-se os quadros muito leves (NIHSS<6). Uma metanálise desses estudos mostrou que 33% dos pacientes tratados com rtPA em até 3 horas após o AVCI evoluíram com um quadro com poucas sequelas (escores entre 0 a 1 na escala Rankin modificada), em comparação a 23% dos tratados com placebo [22]. Quanto mais cedo for feita a trombólise, melhores serão os resultados.

A maioria dos centros especializados exigem um escore mínimo de 4 pontos na NIHSS para indicar o tratamento trombolítico. A infusão de alteplase deve ser realizada imediatamente se não houver nenhuma contra-indicação ao tratamento. Antes da infusão é necessário colher exames bioquímicos gerais e especialmente para avaliação dos mecanismos de coagulação (hemograma, TP e TTPA). As coagulopatias são causas relativamente raras de AVCI, e a indicação de trombolíticos na fase aguda de um AVCI não deve ser postergada até a realização de outros exames mais específicos.

O benefício clínico da trombólise infundida entre 4,5 horas e 9 horas após a instalação do AVCI não é generalizada, mas pode beneficiar alguns pacientes selecionados. Os parâmetros que indicam a efetividade desse tratamento são a identificação de uma área relativa de penumbra significativa em relação ao core isquêmico (relação penumbra/core>1,2) e um core isquêmico não muito volumoso (<70ml) [1]. Na verdade, não há ainda certeza sobre o conceito de que pacientes com áreas isquêmicas de maior volume não possam se beneficiar dos tratamentos de reperfusão nessa fase tardia de instalação do AVCI.

| CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS PARA TROMBÓLISE |
|--|
| História de trauma de crânio ou AVC ou cirurgia nos últimos 3 meses |
| Histórico de cirurgia intracraniana ou intraespinhal nos últimos 3 meses |
| Hemorragia no CT de crânio ou suspeita de HSA |
| História de punção arterial ou punção de líquido nos últimos 7 dias |
| Histórico de hemorragias intracranianas prévias |
| Histórico de aneurisma, malformações arteriovenosas ou neoplasias intracranianas |
| Níveis elevados de pressão arterial (PA sist. >185 ou PA diast >110) |
| Evidências de sangramento ou traumatismo ao exame |
| Menos que 100.000 plaquetas |
| TTPA anormal, se estiver recebido heparina nas últimas 24 horas |
| Estar em uso de anticoagulante oral convencional, com INR>1,6 ou TP>15s |
| Estar em uso de anticoagulantes orais modernos |
| Glicemia <50mg/dL |
| CT com sinais precoces de isquemia e envolvimento de 1/3 do hemisfério cerebral |
| CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS PARA TROMBÓLISE |
| Sintomas do AVC estão melhorando espontaneamente |
| Glicemia >400mg/dL |
| Gravidez |
| Uma crise epiléptica motora antecedeu a instalação do déficit motor (paralisia de Todd?) |
| Histórico de cirurgia importante ou trauma nos últimos 14 dias |
| Histórico de hemorragia gastrointestinal ou urinária nos últimos 21 dias |
| Histórico de IAM nos últimos 3 meses |

A trombectomia

A trombectomia mecânica é o procedimento de inserir um cateter intra-arterial e remover o trombo por sucção ou “raspagem”. A técnica é eficaz no tratamento de AVCI por obstrução de grandes vasos, como a artéria carótida interna ou o segmento proximal da ACM (segmento M1), em até 6 horas após a instalação do quadro [1]. O procedimento depende da identificação precisa da obstrução e por isso necessita da realização da ATC ou da ARNM. As trombectomias são também uma alternativa para aqueles pacientes que apresentam um risco grande de sangramento que contraindicam a realização da trombólise, ou então em pacientes que foram tratadas com trombólise e não responderam como esperado. A trombectomia tem maior eficácia em obstruções de grandes artérias porque o processo sistêmico de trombólise com rtPA pode ser menos eficaz e lento para dissolver grandes trombos. Vem se tornando comum a indicação de trombectomia após uma trombólise que não foi eficaz (redução de 4 ou mais pontos no escore da NIHSS).

A trombectomia pode ser indicada em pacientes com mais de 6 horas e menos de 24 horas de instalação dos sintomas em casos selecionados, seguindo os mesmos critérios para indicar a trombólise nessas fases tardias. A principal limitação desse método é que a trombectomia é um procedimento complexo e restrito a centros especializados no tratamento do AVCI.

Outra alternativa de tratamento é a realização de trombólise intrarterial através do acesso endovascular.

As complicações precoces do AVC

As hemorragias, ou a transformação hemorrágica pode ocorrer espontaneamente em casos de AVCI embólico, mas é a principal complicação da trombólise, por isso a indicação do tratamento exige a exclusão de fatores que poderiam aumentar o risco de sangramento. Estima-se que hemorragia significativa ocorra em cerca de 2-4% dos pacientes submetidos à trombólise e é mais comum ocorrer nos infartos mais extensos [3, 11]. A escala NIHSS tem valor prognóstico para estimar o risco de hemorragia após a trombólise. Pacientes com escores NIHSS<20 têm 5% de risco de complicações hemorrágicas, enquanto os com escores NIHSS>20 tem um risco 3 vezes maior (17%) [2].

A hemorragia costuma causar declínio súbito no estado neurológico do paciente. Por isso, ele deve ser continuamente monitorado durante e após a infusão. A presença de hemorragia aumenta em 50% o risco de morte [2]. Caso sejam detectados sinais de piora clínica durante a infusão do trombolítico, ela deve ser interrompida e o paciente submetido a novo CT imediatamente.

Após a realização da trombólise deve-se evitar a colocação de cateteres vesicais ou sondas nasogástricas por pelo menos 4 horas e deve-se aguardar 24 horas para iniciar terapia com antiagregante plaquetário ou anticoagulante.

O risco de transformação hemorrágica após trombectomia mecânica é bastante semelhante ao da trombólise.

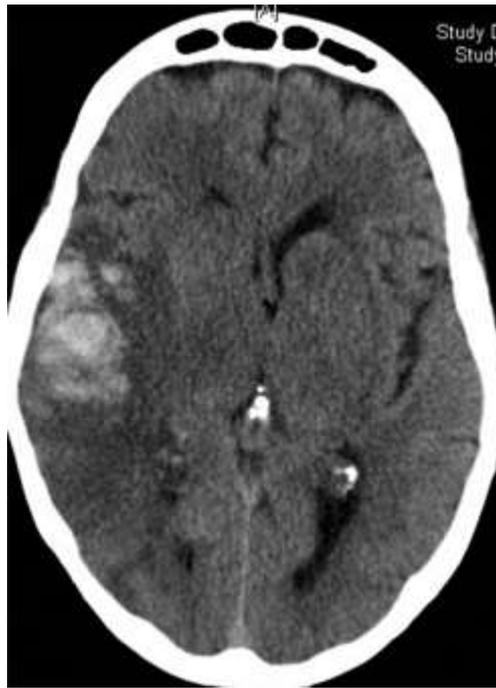


Figura. TCCS mostra área hipodensa correspondente ao território da ACM direita e lesão hiperdensa no seu interior que corresponde a transformação hemorrágica de um AVCI após trombólise (modificado de [9])

O edema cerebral é outra complicação precoce do AVCI, e se desenvolve progressivamente nos 3 a 5 dias subsequentes à instalação da isquemia. Em lesões isquêmicas extensas o edema pode ser grande, causando um efeito de massa acentuado, e hipertensão intracraniana. Esses quadros mais graves são mais comuns de ocorrer em grandes infartos que acometem o território da ACM por obstrução proximal dessa artéria, ou da artéria carótida. Nesses casos pode estar indicada a realização de hemicraniectomia, e retirada de uma grande parte da calota craniana para aliviar a pressão intracraniana. Esse procedimento reduz a mortalidade e as sequelas de AVCI extensos, mas o prognóstico geral desses casos é bastante restrito. Infartos que acometem o cerebelo podem causar edema que comprime o IV ventrículo e causa hidrocefalia, e pode também comprimir o tronco e causar herniações muito rapidamente, levando a morte. Nesses casos também está indicada a descompressão cirúrgica da fossa posterior

A hidrocefalia é outra complicação que pode ocorrer por compressão da drenagem do LCR e é mais comum em isquemias cerebelares

É importante lembrar que os pacientes com AVC estão em risco para apresentar trombose venosa profunda, disfagia, infecções respiratórias, etc.

O que fazer com um paciente com AIT

Os AITs causam na maioria das vezes os sintomas típicos de AVC descritos acima, mas as manifestações são transitórias e geralmente duram alguns minutos. O fato de apresentar um AIT aumenta o risco do indivíduo desenvolver um AVCI posteriormente. Cerca de 10% dos pacientes que procuraram atendimento por causa de um AIT retornam ao Hospital em 3 meses com um AVCI [23]. Na maioria dos casos o AVCI se instala nos 2 dias subsequentes à

ocorrência do AIT. Além disso, o risco de apresentar um AVCI é maior após um AIT que após um AVCI inicial.

A maioria dos AIT dura minutos, e quase todos duram menos de 1 hora. Sintomas que perduram por mais de 1 hora têm grande probabilidade de terem causado lesões no tecido nervoso, que podem ser visualizadas em exames de RNM, mesmo com reversão total dos sintomas.

As formas mais comuns de apresentação clínica de um AIT são: hemiparesia, ataxia, afasia, alteração sensitiva hemicorporal, diplopia, cegueira monocular. Várias outras condições podem causar sintomas de instalação súbita e com resolução em minutos como: crise epiléptica, síncope, amnesia global transitória, escotoma cintilante na enxaqueca, etc, que podem imitar um AIT. Talvez os sintomas de hemiparesia e alteração da linguagem sejam os mais difíceis de imitar. O clínico deve ser minucioso na obtenção da história clínica para ter certeza da hipótese de AIT.

| O ESCORE ABCD2 | |
|--|------------|
| Foram desenvolvidos alguns instrumentos com o objetivo de tentar estimar o risco de ocorrer um AVCI em um paciente que sofreu um AIT. O instrumento mais utilizado é o escore ABCD2, que serve para a calcular o risco de ocorrer um AVCI após um AIT [24]. Quanto maior o escore, maior o risco de ocorrer um AVCI. Um escore < 4 indica baixo risco de ocorrer um AVC em 2 dias (risco<1%). | |
| Escore ABCD2 | |
| | Pontos |
| Idade>60 anos | 1 |
| HAS presente (PA>14x9) | 1 |
| Fraqueza unilateral com ou sem alt da fala | 2 |
| Alteração da fala sem paresia | 1 |
| Duração dos sintomas > 60 minutos | 2 |
| Duração dos sintomas < 60 minutos | 1 |
| Presença de diabetes | 1 |
| ESCORE TOTAL | 0-7 |
| Apesar de ser um instrumento interessante para avaliação dos pacientes, do ponto de vista individual é bastante discutível a sua utilidade. Isso porque mesmo pacientes classificados como de baixo risco podem ter um AVCI, e além disso, alguns desses podem ter uma etiologia óbvia com elevado potencial de tratamento específico para o AIT. Por exemplo, um paciente com FA que sofreu um AIT deve ser imediatamente anticoagulado, e a chance de ocorrer um AVCI se reduz drasticamente. Se não for anticoagulado, mesmo sendo de baixo risco segundo esse escore ABCD2, ele tem alta probabilidade de sofrer um AVCI na sequência. | |

Por tudo isso, um AIT deve ser encarado como uma emergência e o paciente investigado e tratado como se tivesse sofrido um AVCI. Ele deve se submeter imediatamente aos exames habituais indicados para investigar um paciente com AVCI, na tentativa de determinar a causa dos episódios e indicar a melhor terapia no intervalo mais curto de tempo possível. O fato de que há risco para a ocorrência de um AVCI a qualquer momento, leva alguns clínicos a indicarem a internação e monitorização clínica do paciente. A internação serve para agilizar a investigação e ter o paciente ao alcance imediato dos tratamentos de reperfusão se for necessário.

TRATAMENTO DE PACIENTES COM ESTENOSE CAROTÍDEA EXTRACRANIANA

A incidência de um novo AVCI em pacientes com estenose carotídea ipsilateral ao evento (oclusão maior que 50%), que tiveram um primeiro AIT ou um AVC leve é de 25% em 15 dias. Estudos prévios mostraram que a realização de endarterectomia carotídea reduz significativamente o risco de ocorrer um novo AVC em comparação ao tratamento clínico em pacientes com estenose carotídea extracraniana sintomática, ou seja, que tiveram um AIT ou um AVC. No estudo NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators - 1991*) o risco cumulativo de ocorrer um novo AVC ipsilateral à estenose em dois anos foi de 26% para os pacientes tratados clinicamente e 9% para os pacientes submetidos à carotidoarterectomia (CEA). Uma redução significativa do risco absoluto em 17% ($p < 0,001$). Outros estudos comprovaram o benefício da CEA em pacientes com estenose carotídea $\geq 70\%$ que sofreram um AVC ou AIT recentemente. Os benefícios são mais evidentes se a cirurgia for realizada em até 2 semanas após o evento isquêmico.

A endarterectomia seria então indicada em:

- praticamente em todos os casos sintomáticos com oclusão grave da ACI ($>70\%$)
- em casos selecionados assintomáticos com oclusão grave da ACI ($>70\%$)
- em alguns casos selecionados com oclusão moderada da ACI (50%-69%), já que a maioria pode ser tratada clinicamente, e a presença da obstrução parcial não eleva demasiadamente o risco para a ocorrência de um AVCI.

A indicação de tratamento endovascular com a colocação de stent na artéria carótida é uma alternativa, especialmente em pacientes com maior risco cirúrgico, como portadores de doença cardiovascular importante. Mas ainda não temos dados suficientes para apontar se há vantagem em indicar o tratamento endovascular que a CEA. Na verdade, desde o início os estudos apontam que os melhores resultados são obtidos em Centros Especializados e qualificados nos procedimentos. O tratamento cirúrgico com implante de *bypass* (desvio) entre as porções extra e intracraniana da artéria carótida não é eficaz.

Pacientes com estenose carotídea extracraniana sintomática e com oclusão entre 50%-69% da luz do vaso podem ser submetidos a endarterectomia em alguns casos específicos.

Em pacientes com estenose carotídea extracraniana sintomática está sempre indicado o tratamento clínico com antiagregantes plaquetários, estatinas e terapia anti-hipertensiva quando indicadas. O tratamento com estatinas deve buscar reduções significativas dos níveis de LDL-colesterol para $< 110\text{mg/dL}$.

Há muita controvérsia sobre a indicação do tratamento cirúrgico para casos de

estenose carotídea extracraniana assintomática. Muitos indicam a cirurgia para estenoses importantes (>70%) se houver baixo risco cirúrgico para o procedimento. De qualquer forma, a maioria indica o tratamento clínico com prescrição de antiagregantes plaquetários, anti-hipertensivos se necessário e estatinas/outras drogas para controle dos níveis de colesterol, além de medidas para redução de outros fatores de risco vascular.

O tratamento secundário do AVCI

O tratamento secundário do AVCI consiste em aplicar medidas para reduzir o risco de recorrência do problema. Isso é feito através do controle dos fatores de risco vascular e da prescrição de medicações com efeito sobre o risco de desenvolvimento de trombose e embolia. A maioria dos casos de AVC é consequência do efeito secundário de doenças sistêmicas, especialmente da hipertensão arterial sistêmica e da aterosclerose, além de doenças cardíacas e de distúrbios da coagulação. Muitos desses problemas podem ser tratados e controlados satisfatoriamente, de modo que uma atuação preventiva sobre esses fatores de risco resulta na redução significativa no risco da população desenvolver um AVC (prevenção primária), ou do paciente ter uma recorrência do AVC.

Estima-se que cerca de 90% dos casos AVCI estariam associados a fatores de risco modificáveis [11]. A maioria desses fatores são os mesmos associados ao risco cardiovascular em geral. Os principais seriam:

1. A hipertensão arterial (Pressão arterial $\geq 160 \times 90$ mmHg aumenta em 3 vezes o risco de ter um AVC),
2. O hábito de fumar,
3. Diabetes,
4. Dislipidemia,
5. Sedentarismo.

Um fator de risco específico para AVCI é a presença de alguma cardiopatia potencialmente emboligênica, especialmente a fibrilação atrial (FA). Outros fatores menos lembrados mas também importantes seriam: o estresse psicossocial, a depressão, a apnéia do sono, a doença periodontal e exposição à poluição do ar.

Mudanças nos hábitos de vida são fundamentais. Interromper o hábito de fumar é uma das intervenções que mais reduzem o risco de recorrência do AVC. Iniciar ou adequar a prática de atividade física e do sedentarismo. Aderir a dietas saudáveis, e se possível à dieta que for mais próxima da dieta do Mediterrâneo, que parece ser a mais eficiente em reduzir os riscos vasculares.

O tratamento da hipertensão arterial é essencial, o objetivo deve ser obter o melhor controle possível para os níveis pressóricos. Um detalhe importante é que deve-se tentar evitar o tratamento da hipertensão arterial com betabloqueadores nos pacientes que tiveram AVC. Isso porque essas drogas podem aumentar a variabilidade da pressão arterial, o que aumenta o risco de reincidência do AVC.

Estatinas de alta potência devem ser prescritas para controle das dislipidemias.

Nos casos de AVCI de origem aterosclerótica, está indicado o tratamento contínuo com antiagregantes plaquetários. Estudos mostram que o uso do ácido acetilsalicílico (AAS) é capaz de reduzir o risco de recorrência do AVCI. Doses entre 80-300mg são eficazes, não

havendo vantagem em usar doses maiores. Os principais efeitos colaterais são intolerância gástrica e eventualmente hemorragia digestiva. O clopidogrel em doses diárias de 75mg em tomada única tem uma eficácia praticamente igual à do AAS. A combinação de AAS e clopidogrel não parece ser vantajosa na maioria dos casos, e aumenta o risco de complicações e sangramentos. Já a combinação de AAS (25mg 2 vezes ao dia) e dipiridamol (200mg duas vezes ao dia) parece ter benefícios pouco superiores que o uso isolado do AAS. Um dos efeitos colaterais do dipiridamol é a cefaléia.

O início do tratamento com antiagregantes plaquetários deve ser iniciado 24 horas após a realização da trombólise para minimizar os riscos de sangramentos em geral.

Pacientes que tiveram um quadro neurológico leve (NIHSS<4) tem menor risco de recorrência de outro AVCI se forem tratados com a combinação de 2 antiagregantes plaquetários. O esquema indicado é utilizar clopidogrel (dose de ataque de 300mg, depois manter 75mg ao dia) associado ao AAS (75mg a 300mg ao dia) por 3 meses. Depois desse período, parece ser mais efetivo manter apenas o clopidogrel que o AAS. Esse esquema pode ser recomendado também a pacientes que sofreram um AIT.

Os pacientes com fibrilação arterial ou com outras alterações cardíacas com elevado risco de causarem um AVCI cardioembólico devem ser tratados com anticoagulantes. Os antiagregantes plaquetários são bem menos eficazes nesses casos. O uso dos modernos anticoagulantes orais vêm suplantando o uso da warfarina pela sua conveniência e pelo menor risco de complicações hemorrágicas intracerebrais. Mas eles não são utilizados em casos de insuficiência renal (são excretados pelos rins) e nem em casos de próteses valvares ou estenose mitral grave.

É importante lembrar que os pacientes com AVCI estão em risco para desenvolverem um evento cardiovascular, por isso uma avaliação cardiológica é indicada

| Principais fatores de risco para doença cerebrovascular trombótica | |
|--|---|
| Não-modificáveis | Modificáveis |
| <ul style="list-style-type: none"> • Idade • Sexo • Etnia • História familiar • História de migrânea • presença de AVCI ou AIT prévio | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensão Arterial Sistêmica • Fumo • Diabetes mellitus • Dislipidemia • Uso excessivo de Álcool • Obesidade • Sedentarismo • Estenose carotídea sintomática ou assintomática • Uso de contraceptivos |
| Principais fatores de risco para doença cerebrovascular cardioembólica | |
| Alto risco | Baixo risco |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fibrilação arterial • Valvulopatias, prótese valvular • Endocardite bacteriana ou não-infecciosa • Cirurgia cardíaca | <ul style="list-style-type: none"> • História de infarto do miocárdio • Aneurisma ventricular • Cardiomiopatia |
| Doenças hematológicas, como fator de risco para doença cerebrovascular | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Anemia falciforme • Policitemia • Trombocitemia • Síndrome do anticorpo antifosfolípide • Purpura trombocitopenica trombótica • Leucemia • Mieloma | |

A s sequelas e a reabilitação

A recuperação funcional de pacientes que sofreram um AVC dependem de mecanismos de neuroplasticidade que promovem a adaptação e o remodelamento dos circuitos neurais. Existem várias propostas de métodos de reabilitação com intensidade e frequência variável. Infelizmente, o benefício objetivo nas alterações neurológicas parece muito limitado. Entretanto, a reabilitação tem um papel fundamental da adaptação do paciente a sua nova vida com dificuldades funcionais, e exerce um efeito de reintegração as atividades da vida diária e ao convívio social. Por isso, é fundamental encaminhar o paciente para um programa adequado e com atendimento multiprofissional de reabilitação. A atenção com foco na reabilitação desde o início do atendimento serve para evitar o aparecimento ou agravamento de sequelas que podem surgir em decorrência da imobilidade e outros aspectos.

O foco do clínico deve ser garantir a melhor qualidade de vida possível ao paciente que sobreviveu ao AVC. Na maioria os estudos mais recentes, utiliza-se a escala modificada de Rankin para caracterizar o estado funcional do paciente que teve um AVC. Os estudos definem

como sucesso no tratamento do AVC se o paciente sobreviver e tiver ao final um escore na escala entre 0 e 2, ou seja, se conseguir manter independência funcional

| Escala de Rankin (avaliação funcional) | |
|---|---|
| Grau | Descrição |
| 0 | Sem sintomas |
| 1 | Nenhuma incapacidade significativa, a despeito dos sintomas; capaz de conduzir todos os deveres e as atividades habituais. |
| 2 | Leve incapacidade; incapaz de realizar todas as atividades prévias, porém é independente para os cuidados pessoais |
| 3 | Incapacidade moderada; requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador) |
| 4 | Incapacidade moderadamente severa; incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência |
| 5 | Deficiência grave; confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem |
| 6 | Óbito |

Fonte: Stroke, 2002, v. 33, p. 2243-2246.

COMO ATENDER UM PACIENTE COM AVC

EM UM SERVIÇO DE EMERGÊNCIA

HISTÓRIA CLÍNICA

Pensar em AVC sempre que:

- Houver instalação aguda de um déficit neurológico focal, cujos sintomas sejam sugestivos de uma lesão do sistema nervoso central.
- Manifestações típica de um AVC:
 - 1) Perda súbita da consciência
 - 2) hemiparesia/hemiplegia
 - 3) alteração sensitiva hemicorporal
 - 4) hemianopsia/quadrantanopsia homônima
 - 5) afasia, disartria
 - 6) negligência, extinção
 - 7) síndromes cruzadas
 - 8) vertigem aguda, etc.

LEMBRE-SE: há 3 tipos de AVC:

- AVCI
- AVCH – hemorragia intracerebral (HIC)
- AVCH – hemorragia subaracnóide (HSA)

*Na HSA pode não haver sintomas focais inicialmente

IMITADORES MAIS COMUNS DE AVC

- Hipoglicemia
- Síncopes
- Crises epiléticas
- Amnesia global transitória
- Estados confusionais (delirium)
- Vertigem de origem periférica
- Migrânea (enxaqueca) com aura
- Hipoglicemia
- Crise psicogênicas ou funcionais
- Tumores cerebrais
- Hematoma subdural

FAÇA UM EXAME FÍSICO GERAL BREVE

- Respiração
- Pressão arterial, FC, e ritmo cardíaco
- Ausculta cardíaca
- Sopro carotídeo
- Sinais de diátese hemorrágica, cardiopatia
- Sinais de traumatismo
- Sinais meníngeos

Determine imediatamente o tempo de instalação dos sintomas

- Se o paciente acordou com o déficit e estava dormindo usa-se o último horário que o paciente foi visto bem para determinar o intervalo de início dos sintomas
- LEMBRE-SE: nos casos de AVCI a trombólise pode ser indicada em principio até 4h30 após a instalação dos sintomas e a trombectomia até 6h00 depois.

HSA: QUANDO SUSPEITAR?

- 1) Em cefaleias agudas se for:
 - Pior cefaleia da vida (muito intensa)

- Instalação “em trovoadas” (atinge o pico em segundos)
 - Resistente ao tratamento habitual
 - “Muito diferente” das cefaleias usuais
 - Se instalou durante esforço físico ou manobra de Valsalva ou ato sexual
 - Cefaléia súbita noturna que acordou o paciente
- 2) Há dor ou rigidez nuchal presente no exame
 - 3) Há relato de perda transitória da consciência na instalação da cefaleia ou cefaleia que aparece após perda súbita da consciência
 - 4) Ter mais de 40 anos com sintomas suspeitos.

Que exames solicitar se a suspeita for HSA?

1) Tomografia computadorizada simples de crânio

A hemorragia aparece como hiperdensidade nas cisternas basais (sensibilidade=90% no dia da hemorragia, e reduz para 50% no 7º dia)



Motivos para o exame ser falso negativo:

- sangramento mínimo
- hematócrito baixo ($\leq 30\%$) deixa o sangue isodensso ao parênquima cerebral.

2) Exame do Líquido Cefaloraquidiano (LCR)

- Presença inicial de hemácias, depois de 8 a 12 horas o LCR fica xantocrômico (amarelado)

3) RNM de Crânio

Se confirmada a suspeita de HSA

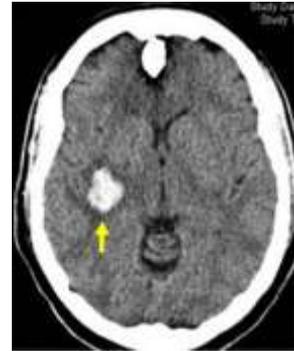
- Investigar a causa da hemorragia (aneurisma? 80% dos casos) realizando angiotomografia cerebral ou angioressonância magnética do crânio. Angiografia cerebral indicada em alguns casos especiais.
- Aplicar as escalas:

| ESCALA DE HUNT E HESS (escala clínica) | |
|--|--|
| Grau I: | Assintomático ou cefaleia mínima e leve rigidez nuchal |
| Grau II: | Cefaleia moderada a acentuada, rigidez de nuca, sem outros déficits neurológicos além de paralisia de nervos cranianos |
| Grau III: | Sonolencia, confusão, déficits neurológicos focais leves |
| Grau IV: | Estupor, hemiparesia moderada a grave, provável rigidez de decerebração precoce e distúrbios autonômicos presentes |
| Grau V: | Coma profundo, rigidez de decerebração, aparência moribunda |

Escala de Fisher modificada (para achados na TC)

| | |
|--------|-----------------------------------|
| Grau 0 | Sem hemorragia subaracnóide (HSA) |
|--------|-----------------------------------|

| | |
|--------|---|
| | Sem hemorragia em ambos ventrículos laterais |
| Grau 1 | HSA mínima ou de fina espessura Sem hemorragia ambos ventrículos laterais |
| Grau 2 | HSA mínima ou de fina espessura, Com hemorragia em ambos ventrículos laterais |
| Grau 3 | HSA espessa (preenchendo completamente pelo menos 1 cisterna) Sem hemorragia em ambos ventrículos laterais |
| Grau 4 | HSA espessa (preenchendo completamente pelo menos 1 cisterna) Com hemorragia em ambos ventrículos laterais |



Tratamento da HSA

- Repouso no leito
- Monitorização dos sinais vitais
- Cabeceira elevada 30°
- Sedação e intubação se em coma (GCS<9)
- Colher exames gerais e hemograma, TP, TTPA
- Tratar a coagulopatia se houver
- Analgésicos
- Antieméticos
- Sedativos e ansiolíticos
- Laxantes
- Controlar PA (nunca usar nitroprussiato de sódio)
- Antiepiléptico profilático (não usar fenitoina, usar levetiracetam, valproato)
- Prevenir vasoespasmos: nimodipina 60mg VO ou EV de 4/4 horas

INDICAR O MAIS RAPIDAMENTE POSSIVEL O TRATAMENTO DA CAUSA DO SANGRAMENTO (aneurisma, outra causa?)

QUANDO SUSPEITAR DE UM AVCI/AVCH?

- Se houver um quadro neurológico focal de instalação desde o início do quadro.
- Diferenciar a causa do AVC: isquemia vs hemorragia, apenas um exame de neuroimagem pode determinar.
- 15-20% dos casos são de AVCH
- **Sinais de alerta para um possível AVCH:**
 - síndrome neurológica de início abrupto e com progressão gradual
 - cefaleia de instalação abrupta e de grande intensidade, náuseas e vômitos, perda transitória ou permanente da consciência, hipertensão grave
 - presença de hemorragia retiniana, papiledema ou sinais meníngeos

SOLICITAR IMEDIATAMENTE UM EXAME DE NEUROIMAGEM (CT DE CRÂNIO SIMPLES É SUFICIENTE)

NO CASO DE HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA

- Causa de 2/3 dos AVCH
- 1/2 a 2/3: ruptura espontânea de pequenas arteríolas profundas (HAS)
- Outras causas: uso de anticoagulantes, o uso de drogas ilícitas como a cocaína e anfetaminas, malformações vasculares, vasculites, transformação hemorrágica de AVCI, infarto venoso
- Hemorragia aparece como hiperdensidade no parênquima cerebral (sensibilidade=99%)

Aplicar o ICH

| ESCORE ICH (ICH: INTRACEREBRAL HEMORRAGE) | |
|---|--------|
| | Pontos |
| Escala de coma de Glasgow | |
| 3-4 | 2 |
| 5-12 | 1 |
| 13-15 | 0 |
| Volume da hemorragia (cm ³) | |
| >30 cm ³ | 1 |
| <30 cm ³ | 0 |
| Hemorragia intraventricular? | |
| Sim | 1 |
| Não | 0 |
| Hemorragia infratentorial? | |
| Sim | 1 |
| Não | 0 |
| Idade | |
| ≥80 | 1 |
| <80 | 0 |
| Escore Total | |

O ICH ajuda a definir o prognóstico do paciente, a grande maioria dos pacientes com escores > 5 não sobrevivem.

Tratamento do AVCH

- Repouso no leito
- Monitorização dos sinais vitais
- Cabeceira elevada 30°
- Sedação e intubação se em coma (GCS<9)
- Colher exames gerais e hemograma, TP, TTPA
- Tratar a coagulopatia se houver
- CONTROLAR PA (nunca usar nitroprussiato de sódio), reduzir PA sistólica para 140mmHg
- INDICAR A DRENAGEM CIRÚRGICA em casos selecionados
- Pacientes em uso de anticoagulantes que sofreram uma HIC, podem recomeçar o tratamento cerca de 1 a 2 semanas após a HIC

NO CASO DE AVCI

- 80-85% dos casos são de AVCI
- **Determine imediatamente o tempo de instalação dos sintomas**
- **APLICAR A NIHSS**

| | |
|----------------------------------|------------|
| 1.Nível de Consciência | 0-7 pontos |
| 2.Olhar conjugado | 0-2 pontos |
| 3.Campo visual | 0-3 pontos |
| 4.Paralisia Facial | 0-3 pontos |
| 5.Déficit motor para braços | 0-8 pontos |
| 6.Déficit motor para pernas | 0-8 pontos |
| 7.Ataxia de membros | 0-2 pontos |
| 8.Sensibilidade | 0-2 pontos |
| 9.Linguagem | 0-3 pontos |
| 10.Disartria | 0-2 pontos |
| 11.Extinção (negligência) | 0-2 pontos |
| ESCORE TOTAL: 0-42 pontos | |

DEFINIR A SÍNDROME CLÍNICA

Classificação clínica de Bamford para AVC agudo

TIPO 1 – Síndromes lacunares (LACIs)

- Síndrome motora pura, OU
- Síndrome sensitiva pura, OU
- Síndrome sensitivo-motora, OU
- Disartria – mão desajeitada, OU
- Hemiparesia atáxica.
- *Não pode haver sintomas de disfunção cortical (disfasia, discalculia, distúrbio visuoespacial, distúrbio do campo visual, negligência)
- * A hemiparesia não pode ser acentuadamente desproporcionada

TIPO 2 – Síndromes da circulação anterior total (TACIs)

- Hemiplegia e/ou déficit sensitivo ipsilaterais envolvendo pelo menos 2 regiões corporais entre: face, membro superior, membro inferior, E
- Hemianopsia homônima, E
- Disfunção cortical (disfasia, discalculia, distúrbio visuoespacial, distúrbio do campo visual, negligência).
- *Se o paciente apresenta perda da consciência e não for possível testar, considera-se que o paciente tenha hemianopsia homônima e disfunção cortical

TIPO 3 – Síndromes da circulação anterior parcial (PACIs)

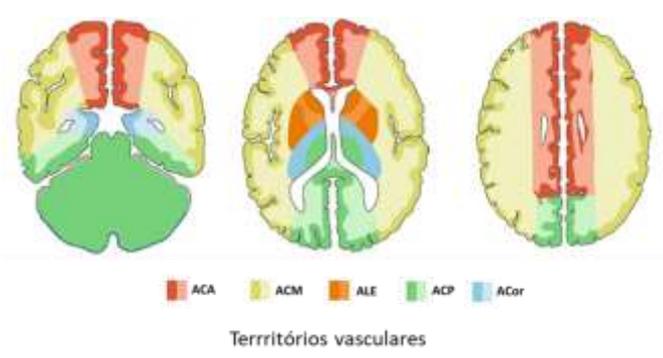
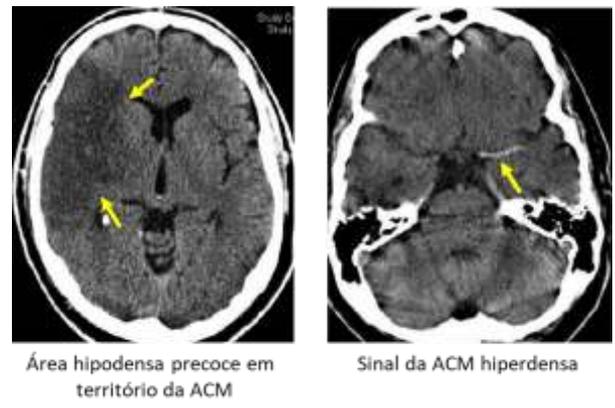
- Apresenta apenas 2 das manifestações que caracterizam a TACI, OU
- Disfunção cortical isolada (disfasia, discalculia, distúrbio visuoespacial, distúrbio do campo visual, negligência), OU
- Apresenta as 3 manifestações que caracterizam a TACI mas com hemiplegia e/ou déficit sensitivo mais confinado (monoparesia, ou face e membro superior mas com paresia restrita à mão apenas)

4 – Síndromes da circulação posterior (POCIs)

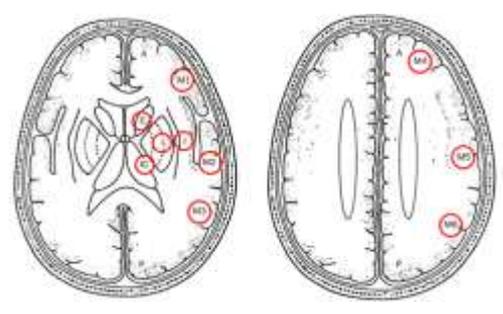
- Paralisia de nervo craniano (única ou múltipla) ipsilateral com déficit motor ou sensitivo contralateral (síndrome cruzada), OU
- Déficit motor e/ou sensitivo bilateral, OU
- Alteração isolada do movimento conjugado dos olhos, OU

- Disfunção cerebelar sem sinais de hemiparesia, OU
- Hemianopsia homônima isolada

DEFINIR na tomografia de crânio simples se há sinais precoces ou indiretos de isquemia e se houver o território vascular acometido



Determinar o escore ASPECTS para sinais de envolvimento precoce da ACM



Tratamento do AVCi

| |
|---|
| Realizar oximetria e indicar suplementação de oxigênio se necessário (saturação<94%) |
| Monitorizar PA e FC, realizar ECG contínuo |
| SE HOUVER HIPERTENSÃO GRAVE, os níveis pressóricos devem ser reduzidos para a meta mínima inicial de 185x110mmHg (As drogas mais indicadas são labetalol e nicardipina injetáveis). Se o paciente for candidato a trombólise, a PA deve ser reduzida ainda mais para reduzir o risco de sangramento. Se for um caso de AVCH por HIC, reduzir PA |
| Solicitar exames gerais: hemograma, TP e TTPA e exames de bioquímica |
| Obter acesso venoso para manter o paciente euvolêmico co infusão de SF0,9% |
| Chegar se há contraindicações para a trombólise. |

Tratar febre se houver e identificar foco infeccioso

CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS PARA TROMBÓLISE

| |
|---|
| História de trauma de crânio ou AVC ou cirurgia nos últimos 3 meses |
| Histórico de cirurgia intracraniana ou intraespinhal nos últimos 3 meses |
| Hemorragia no CT de crânio ou suspeita de HSA |
| História de punção arterial ou punção de líquido nos últimos 7 dias |
| Histórico de hemorragias intracranianas prévias |
| Histórico de aneurisma, malformações arteriovenosas ou neoplasias intracranianas |
| Níveis elevados de pressão arterial (PA sist. >185 ou PA diast >110) |
| Evidências de sangramento ou traumatismo ao exame |
| Menos que 100.000 plaquetas |
| TTPA anormal, se estiver recebido heparina nas últimas 24 horas |
| Estar em uso de anticoagulante oral convencional, com INR>1,6 ou TP>15s |
| Estar em uso de anticoagulantes orais modernos |
| Glicemia <50mg/dL |
| CT com sinais precoces de isquemia e envolvimento de 1/3 do hemisfério cerebral |
| CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS PARA TROMBÓLISE |
| Sintomas do AVC estão melhorando espontaneamente |
| Glicemia >400mg/dL |
| Gravidez |
| Uma crise epilética motora antecedeu a instalação do déficit motor (paralisia de Todd?) |
| Histórico de cirurgia importante ou trauma nos últimos 14 dias |
| Histórico de hemorragia gastrointestinal ou urinária nos últimos 21 dias |
| Histórico de IAM nos últimos 3 meses |

INDICAR O TRATAMENTO DE REPERFUSÃO:

- Trombólise por infusão sistêmica
- Tratamento endovascular

Monitorar as complicações principais do AVCI

- Transformação hemorrágica do AVCI
- Edema cerebral
- Hidrocefalia
- Trombose venosa profunda, disfagia, infecções respiratórias, etc.

NO AMBULATÓRIO

Determinar o provável mecanismo do AVCI

- Trombose
- Embolia (origem?)
- Hipoperfusão

Determinar a presença de fatores para AVCI

Principais fatores de risco para doença cerebrovascular trombótica

- Idade
- Sexo
- Etnia
- História familiar
- História de migrânea
- presença de AVCI ou AIT prévio

- Hipertensão Arterial Sistêmica
- Fumo
- Diabetes mellitus
- Dislipidemia
- Uso excessivo de Álcool
- Obesidade
- Sedentarismo
- Estenose carotídea sintomática ou assintomática
- Uso de contraceptivos

PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CEREBROVASCULAR CARDIOEMBÓLICA

Alto risco

- Fibrilação arterial
- Valvulopatias, prótese valvular
- Endocardite bacteriana ou não-infecciosa
- Cirurgia cardíaca

Baixo risco

- História de infarto do miocárdio
- Aneurisma ventricular
- Cardiomiopatia

Doenças hematológicas, como fator de risco para doença cerebrovascular

- Anemia falciforme
- Policitemia
- Trombocitemia
- Síndrome do anticorpo antifosfolípide
- Purpura trombocitopenica trombótica
- Leucemia
- Mieloma

O tratamento secundário do AVCI

CONTROLE DOS FATORES DE RISCO VASCULAR MUDANÇAS DOS HÁBITOS DE VIDA

No AVCI trombótico:

- ácido acetilsalicílico (AAS) 80-300mg dia, OU
- clopidogrel 75mg/dia, OU
- AAS (25mg 2 vezes ao dia) e dipiridamol (200mg duas vezes ao dia)

*Iniciar antiagregantes plaquetários 24 horas após a realização da trombólise

No AVCI cardioembólico

- anticoagulação

INDICAR REABILITAÇÃO

| Escala de Rankin (avaliação funcional) | |
|--|---|
| Grau | Descrição |
| 0 | Sem sintomas |
| 1 | Nenhuma incapacidade significativa, a despeito dos sintomas; capaz de conduzir todos os deveres e as atividades habituais. |
| 2 | Leve incapacidade; incapaz de realizar todas as atividades prévias, porém é independente para os cuidados pessoais |
| 3 | Incapacidade moderada; requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador) |
| 4 | Incapacidade moderadamente severa; incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência |
| 5 | Deficiência grave; confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem |
| 6 | Óbito |

BIBLIOGRAFIA

1. Powers, W.J., *Acute Ischemic Stroke*. N Engl J Med, 2020. **383**(3): p. 252-260.
2. Gross, H., K.P. Williams, and G. Sung, *Emergency Neurological Life Support: Acute Ischemic Stroke*. Neurocrit Care, 2015. **23 Suppl 2**: p. S94-102.
3. Campbell, B.C.V., et al., *Ischaemic stroke*. Nat Rev Dis Primers, 2019. **5**(1): p. 70.
4. Ouriques Martins, S.C., et al., *Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries*. Lancet Neurol, 2019. **18**(7): p. 674-683.
5. Pontes-Neto, O.M., et al., *Stroke awareness in Brazil: alarming results in a community-based study*. Stroke, 2008. **39**(2): p. 292-6.
6. R., G., *Acidente vascular cerebral ou acidente vascular encefálico? Qual a melhor nomenclatura?* Rev Neurocienc, 2010. **18**(2): p. 131-2.
7. Byrne, D., et al., *CT Imaging of Acute Ischemic Stroke [Formula: see text]*. Can Assoc Radiol J, 2020. **71**(3): p. 266-280.
8. Renowden, S., *Imaging in stroke and vascular disease--part 2: intracranial haemorrhage and related pathologies*. Pract Neurol, 2014. **14**(3): p. 159-75.
9. Renowden, S., *Imaging in stroke and vascular disease--part 1: ischaemic stroke*. Pract Neurol, 2014. **14**(2): p. 77-87.
10. Nadarajan, V., et al., *Transient ischaemic attacks: mimics and chameleons*. Pract Neurol, 2014. **14**(1): p. 23-31.
11. Campbell, B.C.V. and P. Khatri, *Stroke*. Lancet, 2020. **396**(10244): p. 129-142.
12. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms, I., *Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention*. N Engl J Med, 1998. **339**(24): p. 1725-33.
13. Renowden, S. and R. Nelson, *Management of incidental unruptured intracranial aneurysms*. Pract Neurol, 2020. **20**(5): p. 347-355.
14. Claassen, J., et al., *Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited*. Stroke, 2001. **32**(9): p. 2012-20.
15. Jauch, E.C., J.A. Pineda, and J.C. Hemphill, *Emergency Neurological Life Support: Intracerebral Hemorrhage*. Neurocrit Care, 2015. **23 Suppl 2**: p. S83-93.
16. Hemphill, J.C., 3rd, et al., *The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage*. Stroke, 2001. **32**(4): p. 891-7.
17. Hemphill, J.C., 3rd, M. Farrant, and T.A. Neill, Jr., *Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome*. Neurology, 2009. **73**(14): p. 1088-94.
18. Easton, J.D., et al., *Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists*. Stroke, 2009. **40**(6): p. 2276-93.
19. Bamford, J., et al., *Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction*. Lancet, 1991. **337**(8756): p. 1521-6.
20. Astrup, J., B.K. Siesjo, and L. Symon, *Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra*. Stroke, 1981. **12**(6): p. 723-5.
21. Barber, P.A., et al., *Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score*. Lancet, 2000. **355**(9216): p. 1670-4.
22. Emberson, J., et al., *Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials*. Lancet, 2014. **384**(9958): p. 1929-35.
23. Coutts, S.B., *Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack*. Continuum (Minneapolis, Minn), 2017. **23**(1, Cerebrovascular Disease): p. 82-92.
24. Sonni, S. and D.E. Thaler, *Transient ischemic attack: omen and opportunity*. Cleve Clin J Med, 2013. **80**(9): p. 566-76.