

# TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



Editores

**Dr. André Giacomelli Leal**

**Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar**

**Dr. Ricardo Ramina**

Colaboradores

**Dr. Flávio Leitão Filho**

**Dr. Roberto Alexandre Dezena**

**Dr. Samuel Simis**

**Dr. Murilo Sousa de Meneses**

**Dr. José Marcus Rotta**

1ª Edição

# TRATADO DE NEUROLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA



Editores

**Dr. André Giacomelli Leal**

**Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar**

**Dr. Ricardo Ramina**

Colaboradores

**Dr. Flávio Leitão Filho**

**Dr. Roberto Alexandre Dezena**

**Dr. Samuel Simis**

**Dr. Murilo Sousa de Meneses**

**Dr. José Marcus Rotta**

1ª Edição

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

Shutterstock

**Edição de arte**

Gabriela Jardim Bonet

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial**

**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## Tratado de neurologia clínica e cirúrgica

**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo  
**Correção:** Bruno Oliveira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Editores:** André Giacomelli Leal  
Paulo Henrique Pires de Aguiar  
Ricardo Ramina  
**Colaboradores:** Roberto Alexandre Dezena  
Samuel Simis  
Murilo Souza de Menezes  
José Marcus Rotta

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
T776	Tratado de neurologia clínica e cirúrgica / Editores André Giacomelli Leal, Paulo Henrique Pires de Aguiar, Ricardo Ramina. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0134-6 DOI: <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304">https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304</a>  1. Neurologia. I. Leal, André Giacomelli (Editor). II. Aguiar, Paulo Henrique Pires de (Editor). III. Ramina, Ricardo (Editor). IV. Título.  CDD 612.8
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## **EDITORES**

Dr. André Giacomelli Leal

Dr. Paulo Henrique Pires de Aguiar

Dr. Ricardo Ramina

## **COLABORADORES**

Dr Flávio Leitão Filho

Dr. Roberto Alexandre Dezena

Dr. Samuel Simis

Dr. Murilo Sousa de Meneses

Dr. José Marcus Rotta

## **COLABORADORES ACADÊMICOS**

Cindy Caetano da Silva

Emilly Marien Dias da Silva de Souza

Júlia Lins Gemir

Kamila Blaka

Lauanda Raíssa Reis Gamboge

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Pedro Schmidt dos Reis Matos Figueiredo

Rafael Peron Carapeba

Thomás Rocha Campos

Vinícios Ribas dos Santos

## APRESENTAÇÃO

Após três anos de trabalho, o Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica da Academia Brasileira de Neurocirurgia – ABNC está pronto. Uma obra importante, que reuniu os melhores neurocirurgiões e neurologistas brasileiros, em prol do crescimento e desenvolvimento da nossa querida Academia.

Com 62 capítulos sobre diversos tópicos em Neurologia clínica e cirúrgica, cuidadosamente escritos por especialistas em suas devidas áreas, contém 15 seções, cobrindo os seguintes temas: história da Neurologia, neuroanatomia básica, semiologia e exames complementares, doenças vasculares, doenças desmielinizantes, doenças dos nervos periféricos e neuromusculares, distúrbios do movimento, cefaleia e epilepsia, demências e distúrbios cognitivos, neoplasias, dor e espasticidade, transtorno do sono, neurointensivismo, doenças neurológicas na infância e outros.

Destinada a acadêmicos de medicina, residentes, neurologistas e neurocirurgiões, esta obra promete fornecer um conteúdo altamente especializado, para uma ótima revisão e aprofundamento sobre esses assuntos.

Este livro é um espelho que reflete a toda a grande potência que o Brasil é em Neurologia e Neurocirurgia.

Prof. Dr. André Giacomelli Leal

## PREFÁCIO

Este *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge num importante momento das áreas da neurociência. Elaborar o diagnóstico neurológico correto sempre representou para o médico um desafio intelectual desde os primórdios das ciências neurológicas modernas no século XVII e, para o paciente, preocupação e ansiedade sobre o curso de sua enfermidade. No passado, a neurologia clínica era uma ciência de doenças interessantes, porém muitas vezes intratáveis, praticada pelo fascínio especial da “estética do diagnóstico”. A neurologia cirúrgica, por sua vez, ainda embrionária no início do século passado, foi por muitas décadas frustrada, exibindo um altíssimo índice de mortalidade e morbidade, incompatível com uma medicina que cura e alivia as enfermidades. Felizmente, essa situação mudou fundamentalmente nas últimas décadas. As ciências neurológicas estão se tornando cada vez mais atraentes, ao ver o tratamento como o ponto central da verdadeira tarefa médica, e sua eficiência terapêutica. Exemplos incluem as doenças vasculares do sistema nervoso, as neoplasias benignas e malignas do sistema nervoso, as doenças dos nervos periféricos, o tratamento de epilepsia, dos distúrbios do movimento, da demência e distúrbios cognitivos, da dor e da espasticidade, bem como do sono, sem mencionar os avanços no neurointensivismo.

Neste contexto, o presente *Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica* surge como uma obra imprescindível para o conhecimento do estado da arte das múltiplas áreas da neurociência. Escrito por especialistas de excelência científica e profissional, este livro toma corpo numa ordem de grandes capítulos sobre quadros clínicos e sintomas relacionados a problemas, guiando o leitor a encontrar rapidamente o caminho para a seleção terapêutica específica. Os capítulos são divididos em seções de conhecimentos gerais em história da neurologia, neuroanatomia básica, e semiologia e exames complementares. Estes são seguidos de capítulos sobre quadros clínicos e doenças do sistema nervoso.

Apesar do grande número de autores contribuintes deste livro, souberam os Editores realizar um trabalho exemplar ao conseguir dar a este *Tratado* uma estrutura uniforme e didática sobre o patomecanismo e os princípios terapêuticos em discussão dos estudos de terapia mais importantes da atualidade.

Enfim, estamos perante uma obra que não deve faltar na biblioteca daqueles interessados no estudo das áreas médicas e cirúrgicas neurológicas, e de todos os demais que desejam um livro de terapia neurológica que funcione como ferramenta concreta de auxílio nas consultas do dia-a-dia.

Prof. Dr. Marcos Soares Tatagiba  
Cátedra em Neurocirurgia  
Diretor do Departamento de Neurocirurgia  
Universidade Eberhard-Karls de Tübingen  
Alemanha

## SUMÁRIO

### PARTE 1 - HISTÓRIA DA NEUROLOGIA E CONSIDERAÇÕES GERAIS

#### CAPÍTULO 1..... 1

##### HISTÓRIA DA NEUROLOGIA

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213041>

### PARTE 2 - NEUROANATOMIA BÁSICA

#### CAPÍTULO 2..... 12

##### NEUROANATOMIA DOS SULCOS E GIROS CEREBRAIS

Vanessa Milanese Holanda Zimpel

Natally Santiago

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213042>

#### CAPÍTULO 3..... 20

##### NEUROANATOMIA FUNCIONAL DO CÓRTEX CEREBRAL

Hugo Leonardo Doria-Netto

Raphael Vicente Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213043>

#### CAPÍTULO 4..... 49

##### ANATOMIA DA MEDULA ESPINHAL

Luiz Roberto Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213044>

### PARTE 3 - SEMIOLOGIA E EXAMES COMPLEMENTARES

#### CAPÍTULO 5..... 55

##### SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA

Alexandre Souza Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213045>

#### CAPÍTULO 6..... 77

##### ELETRONEUROMIOGRAFIA

Maria Tereza de Moraes Souza Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213046>

#### CAPÍTULO 7..... 87

##### INTERPRETAÇÃO DO EXAME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

Helio Rodrigues Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213047>

<b>CAPÍTULO 8.....</b>	<b>95</b>
<b>DOPPLER TRANSCRANIANO</b>	
Rafaela Almeida Alquéres	
Victor Marinho Silva	
Pamela Torquato de Aquino	
Marcelo de Lima Oliveira	
Edson Bor Seng Shu	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213048">https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213048</a>	
<b>CAPÍTULO 9.....</b>	<b>104</b>
<b>ECODOPPLER VASCULAR DE VASOS CERVICAIS</b>	
Cindy Caetano da Silva	
Daniel Wallbach Peruffo	
Samir Ale Bark	
Viviane Aline Buffon	
Robertson Alfredo Bodanese Pacheco	
Sérgio Souza Alves Junior	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213049">https://doi.org/10.22533/at.ed.3462213049</a>	
<b>CAPÍTULO 10.....</b>	<b>118</b>
<b>ELETROENCEFALOGRAMA</b>	
Bruno Toshio Takeshita	
Elaine Keiko Fujisao	
Caroliny Trevisan Teixeira	
Pedro Andre Kowacs	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130410">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130410</a>	
<b>CAPÍTULO 11.....</b>	<b>126</b>
<b>POTENCIAIS EVOCADOS</b>	
Adauri Bueno de Camargo	
Vanessa Albuquerque Paschoal Aviz Bastos	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130411">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130411</a>	
<b>CAPÍTULO 12.....</b>	<b>137</b>
<b>LINGUAGEM – DISTÚRBIOS DA FALA</b>	
André Simis	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130412">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130412</a>	
<b>PARTE 4 - DOENÇAS VASCULARES DO SISTEMA NERVOSO</b>	
<b>CAPÍTULO 13.....</b>	<b>144</b>
<b>ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO</b>	
Alexandre Luiz Longo	

Maria Francisca Moro Longo  
Carla Heloisa Cabral Moro  
Dara Lucas de Albuquerque  
Pedro S. C. Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130413>

**CAPÍTULO 14..... 169**

**EMBOLIA PARADOXAL**

Vanessa Rizelio  
Kristel Larisa Back Merida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130414>

**CAPÍTULO 15..... 181**

**TRATAMENTO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO AGUDO**

André Giacomelli Leal  
Jorge Luis Novak Filho  
Sarah Scheuer Texeira  
Camila Lorenzini Tessaro  
Pedro Henrique Araújo da Silva  
Matheus Kahakura Franco Pedro  
Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130415>

**CAPÍTULO 16..... 194**

**VASCULITES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Leandro José Haas  
Bernardo Przysiezny

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130416>

**CAPÍTULO 17..... 208**

**VASOCONSTRIÇÃO ARTERIAL CEREBRAL REVERSÍVEL**

Gisela Tinone

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130417>

**CAPÍTULO 18..... 210**

**DISSECÇÃO ARTERIAL CERVICAL EXTRACRANIANA**

Rafael Brito Santos  
Albedy Moreira Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130418>

**CAPÍTULO 19..... 223**

**TROMBOSE DOS SEIOS VENOSOS**

Alexandre Bossoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130419>

**CAPÍTULO 20.....233**

**ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO HEMORRÁGICO HIPERTENSIVO**

Renata Faria Simm

Alexandre Pingarilho

Giovanna Zambo Galafassi

Fernanda Lopes Rocha Cobucci

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130420>

**CAPÍTULO 21.....237**

**HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA**

Vitor Nagai Yamaki

Guilherme Marconi Guimarães Martins Holanda

Eberval Gadelha Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130421>

**CAPÍTULO 22.....248**

**ANEURISMAS INTRACRANIANOS**

Matheus Kahakura Franco Pedro

André Giacomelli Leal

Murilo Sousa de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130422>

**CAPÍTULO 23.....260**

**MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS**

Marco Antonio Stefani

Apio Claudio Martins Antunes

Lucas Scotta Cabral

Eduarda Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130423>

**PARTE 5 - DOENÇAS DESMIELINIZANTES**

**CAPÍTULO 24.....273**

**DOENÇAS INFLAMATÓRIAS DESMIELINIZANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Henry Koiti Sato

Matheus Pedro Wasem

Hanaiê Cavalli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130424>

<b>CAPÍTULO 25.....</b>	<b>284</b>
<b>ESCLEROSE MÚLTIPLA</b>	
Douglas Kazutoshi Sato	
Cássia Elisa Marin	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130425">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130425</a>	
<b>CAPÍTULO 26.....</b>	<b>304</b>
<b>NEUROMIELITE ÓPTICA</b>	
Mario Teruo Sato	
Duana Bicudo	
Henry Koiti Sato	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130426">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130426</a>	
<b>PARTE 6 - DOENÇAS DOS NERVOS PERIFÉRICOS, DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR E MUSCULAR</b>	
<b>CAPÍTULO 27.....</b>	<b>327</b>
<b>EXAME FÍSICO DO PLEXO BRAQUIAL</b>	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho Filho	
Raquel Queiroz Sousa Lima	
Francisco Flávio Leitão de Carvalho	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130427">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130427</a>	
<b>CAPÍTULO 28.....</b>	<b>346</b>
<b>ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA</b>	
Frederico Mennucci de Haidar Jorge	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130428">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130428</a>	
<b>CAPÍTULO 29.....</b>	<b>359</b>
<b>SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ</b>	
Eduardo Estephan	
Vinicius Hardoim	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130429">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130429</a>	
<b>CAPÍTULO 30.....</b>	<b>368</b>
<b>MIASTENIA GRAVIS</b>	
Camila Speltz Perussolo	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130430">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130430</a>	
<b>CAPÍTULO 31.....</b>	<b>386</b>
<b>MIOPATIAS</b>	
Leonardo Valente Camargo	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130431">https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130431</a>	

## **PARTE 7 - DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO**

### **CAPÍTULO 32.....402**

#### **DOENÇA DE PARKINSON**

Hélio A. Ghizoni Teive

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130432>

### **CAPÍTULO 33.....417**

#### **COREIA, TREMOR E OUTROS MOVIMENTOS ANORMAIS**

Jacy Bezerra Parmera

Thiago Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130433>

### **CAPÍTULO 34.....440**

#### **DISTONIA**

Natasha Consul Sgarioni

Beatriz A Anjos Godke Veiga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130434>

### **CAPÍTULO 35.....452**

#### **TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DISTONIA**

Paulo Roberto Franceschini

Bernardo Assumpção de Mônaco

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130435>

## **PARTE 8 - CEFALEIA E EPILEPSIA**

### **CAPÍTULO 36.....473**

#### **CEFALEIAS**

Paulo Sergio Faro Santos

Pedro André Kowacs

Olga Francis Pita Chagas

Marco Antonio Nihl

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130436>

### **CAPÍTULO 37.....500**

#### **EPILEPSIA**

Elaine Keiko Fujisao

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130437>

## PARTE 9 - DEMÊNCIA E DISTÚRBIOS COGNITIVOS

### CAPÍTULO 38.....509

#### DEMÊNCIAS

Fábio Henrique de Gobbi Porto

Alessandra Shenandoa Heluani

Guilherme Kenzzo Akamine

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130438>

### CAPÍTULO 39.....524

#### DOENÇA DE ALZHEIMER

Raphael Ribeiro Spera

Bruno Diógenes Iepsen

Tarcila Marinho Cippiciani

Renato Anghinah

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130439>

### CAPÍTULO 40.....536

#### HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL

Amanda Batista Machado

Marcela Ferreira Cordellini

Hamzah Smaili

Sonival Cândido Hunevicz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130440>

## PARTE 10 - NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO

### CAPÍTULO 41.....548

#### VISÃO GERAL DAS NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Carlos Alexandre Martins Zicarelli

Daniel Cliquet

Isabela Caiado Caixeta Vencio

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130441>

### CAPÍTULO 42.....563

#### NEOPLASIAS PRIMÁRIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Erasmus Barros da Silva Jr

Ricardo Ramina

Gustavo Simiano Jung

Afonso Aragão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130442>

**CAPÍTULO 43.....575**

**TUMORES DE BASE DO CRÂNIO**

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Giovanna Zambo Galafassi

Roberto Alexandre Dezena

Saleem Abdulrauf

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130443>

**CAPÍTULO 44.....587**

**TUMORES INTRARRAQUIANOS**

Paulo de Carvalho Jr.

Arya Nabavi

Paulo de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130444>

**CAPÍTULO 45.....609**

**CLASSIFICAÇÃO PATOLÓGICA DOS TUMORES DO SNC E DAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS**

Ligia Maria Barbosa Coutinho

Arlete Hilbig

Francine Hehn Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130445>

**PARTE 11 - DOR E ESPASTICIDADE**

**CAPÍTULO 46.....636**

**DOR**

Pedro Antônio Pierro Neto

Giovanna Galafassi

Pedro Henrique Simm Pires de Aguiar

Paulo Henrique Pires de Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130446>

**CAPÍTULO 47.....653**

**ESPASTICIDADE**

Bernardo Assumpção de Monaco

Paulo Roberto Franceschini

Manoel Jacobsen Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130447>

**CAPÍTULO 48.....666**

**NEUROMODULAÇÃO**

Marcel Simis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130448>

## **PARTE 12 - TRANSTORNO DO SONO**

**CAPÍTULO 49.....673**

### **DISTÚRBIOS DO SONO**

Leonardo Condé

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130449>

## **PARTE 13 -PRINCÍPIOS EM NEUROINTENSIVISMO**

**CAPÍTULO 50.....686**

### **NEUROINTENSIVISMO**

Ana Maria Mendes Ferreira

Jakeline Silva Santos

Alysson Alves Marim

Tiago Domingos Teixeira Rincon

Kaio Henrique Viana Gomes

Guilherme Perez de Oliveira

Eduardo de Sousa Martins e Silva

Tamires Hortêncio Alvarenga

Gabriella Gomes Lopes Prata

João Pedro de Oliveira Jr.

Fernando Henrique dos Reis Sousa

Thiago Silva Paresoto

Luiz Fernando Alves Pereira

Gustavo Branquinho Alberto

Lívia Grimaldi Abud Fujita

Roberto Alexandre Dezena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130450>

**CAPÍTULO 51.....701**

### **HIPERTENSÃO INTRACRANIANA**

Gustavo Sousa Noletto

João Gustavo Rocha Peixoto Santos

Wellingson Silva Paiva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130451>

**CAPÍTULO 52.....713**

### **TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO**

Robson Luis Oliveira de Amorim

Daniel Buzaglo Gonçalves

Bruna Guimarães Dutra

Henrique Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130452>

**CAPÍTULO 53.....729**

**TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR**

Jerônimo Buzetti Milano

Heloísa de Fátima Sare

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130453>

**CAPÍTULO 54.....739**

**COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS ÀS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS E AOS DISTÚRBIOS METABÓLICOS**

André E. A. Franzoi

Gustavo C. Ribas

Isabelle P. Bandeira

Letícia C. Breis

Marco A. M. Schlindwein

Marcus V. M. Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130454>

**CAPÍTULO 55.....765**

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DO INFARTO ISQUÊMICO MALIGNO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA. INDICAÇÕES E LIMITAÇÕES DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA**

Ápio Antunes

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Marco Stefani

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130455>

**CAPÍTULO 56.....775**

**TRAUMATISMO CRÂNIO-ENCEFÁLICO GRAVE. PAPEL DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA**

Ápio Claudio Martins Antunes

Marco Antonio Stefani

Rafael Winter

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Mariana Tanus Stefani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130456>

**CAPÍTULO 57.....784**

**INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Danielle de Lara

João Guilherme Brasil Valim

Sheila Wayszceyk

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130457>

## **PARTE 14 - DOENÇAS NEUROLÓGICAS DA INFÂNCIA**

**CAPÍTULO 58.....798**

### **SEMIOLOGIA NEUROLÓGICA PEDIÁTRICA**

Matheus Franco Andrade Oliveira

Juliana Silva de Almeida Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130458>

**CAPÍTULO 59.....807**

### **HIDROCEFALIA NA INFÂNCIA**

Tatiana Protzenko

Antônio Bellas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130459>

**CAPÍTULO 60.....817**

### **PARALISIA CEREBRAL INFANTIL**

Simone Amorim

Juliana Barbosa Goulardins

Juliana Cristina Fernandes Bilhar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130460>

## **PARTE 15 - OUTROS**

**CAPÍTULO 61.....838**

### **A NEUROPSICOLOGIA NOS TRATAMENTOS NEUROCIRÚRGICOS**

Samanta Fabricio Blattes da Rocha

Rachel Schlindwein-Zanini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130461>

**CAPÍTULO 62.....853**

### **APLICAÇÕES CLÍNICAS DE MODELOS DE MANUFATURA ADITIVA EM NEUROCIRURGIA**

André Giacomelli Leal

Lorena Maria Dering

Matheus Kahakura Franco Pedro

Beatriz Luci Fernandes

Mauren Abreu de Souza

Percy Nohama

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.34622130462>

**SOBRE OS EDITORES .....867**

**SOBRE OS COLABORADORES E AUTORES.....868**

**PARTE 4**  
**DOENÇAS VASCULARES DO SISTEMA NERVOSO**

## ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO

**Alexandre Luiz Longo**

**Maria Francisca Moro Longo**

**Carla Heloisa Cabral Moro**

**Dara Lucas de Albuquerque**

**Pedro S. C. Magalhães**

desigualdades de acesso à saúde.

Neste capítulo, iremos ressaltar a necessidade da organização assistencial aos pacientes com AVE, com a definição de linhas de cuidado que contemplem a atenção em todos os níveis, incluindo-se a educação populacional, prevenção primária, organização do atendimento pré-hospitalar, atendimento de emergência e estratégias de reperfusão, internação em unidades de AVE (U-AVE), reabilitação e prevenção secundária.

### INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) é uma das principais causas de mortalidade e incapacidade no mundo e sua incidência vem aumentando em países em desenvolvimento. É definido como um episódio de natureza neurológica focal de instalação habitualmente súbita, ocasionado pela redução do fluxo sanguíneo cerebral regional.

Felizmente, nas últimas décadas, novas intervenções preventivas e, especialmente, terapêuticas modificaram a história natural do AVEi de forma significativa, não havendo mais espaço para atitudes niilistas e contemplativas de outrora. O manejo da fase aguda, focado na rápida reperfusão do sítio isquêmico com utilização de trombolíticos intravenosos ou tratamento endovascular (trombectomia mecânica) são comprovadamente eficazes e custo-efetivos, diminuindo significativamente a incapacidade e a mortalidade da doença. Entretanto, em virtude de seu caráter tempo dependente, os desafios para que essas intervenções estejam prontamente disponíveis requer organização e modificação cultural dos profissionais da saúde sobre as possibilidades de tratamento, especialmente num país como o Brasil com grande extensão territorial e

### EPIDEMIOLOGIA

O AVE (incluindo-se isquêmico e hemorrágico) afeta globalmente cerca de 13,7 milhões de pessoas por ano, sendo a segunda causa de morte (cerca de 5,5 milhões/ano)<sup>1,2</sup>.

Especialmente nos países em desenvolvimento o fenômeno de envelhecimento da população (transição demográfica) e a falta de controle de fatores de risco determinam aumento nos valores absolutos de incidência, prevalência, incapacidade e mortalidade do AVE. No Brasil, o AVE ocorre em média aos 65 anos de idade, 10 anos antes do que a média dos países desenvolvidos (Figura 1).

A mudança do perfil etário da população exigirá a adoção de políticas de saúde custo-efetivas com foco na prevenção e redução da incapacidade, buscando um controle sustentável do impacto causado pela doença na população.

### FISIOPATOLOGIA DO AVE ISQUÊMICO

Na década de 70, estudos pioneiros demonstraram

que muitos dos sintomas clínicos de um paciente com AVEi agudo estão relacionados à parte do cérebro que se encontra hipoperfundida e eletricamente não funcionando, que entretanto, permanece viável, definindo o conceito de penumbra isquêmica. Com o passar do tempo, a área de penumbra tende a evoluir para infarto com perda neuronal irreversível. A diferenciação entre penumbra e infarto é fundamental na seleção dos pacientes candidatos a terapias de reperfusão, visando a restauração de fluxo sanguíneo regional e conseqüentemente, preservação da área de penumbra. A variabilidade individual de tempo e severidade da evolução da isquemia depende principalmente da competência da circulação colateral.

Outros fatores que podem influenciar na taxa de perda neuronal são o pré-condicionamento isquêmico, pressão de perfusão cerebral (PPC), volume sanguíneo cerebral, glicemia sérica, temperatura e capacidade de extração de  $O_2$ <sup>3</sup>.

## CIRCULAÇÃO COLATERAL

A presença e eficácia da circulação colateral influenciarão diretamente na progressão da penumbra para infarto tecidual. Colaterais são vasos anastomóticos que promovem rotas alternativas para o fluxo sanguíneo. As vias colaterais primárias estão relacionadas ao polígono de Willis, e sua eficácia depende de variações anatômicas individuais<sup>4</sup>.

No contexto do AVE, as vias colaterais secundárias estão relacionadas a anastomoses extra-intracranianas através de ramos das artérias supra-aórticas e, principalmente, das anastomoses colaterais leptomeníngicas.

Colaterais leptomeníngicas são conexões diretas arteríolo-arteriolas entre as principais artérias cerebrais, promovendo uma rota para o fluxo retrógrado das artérias principais distais ao sítio de oclusão vascular, criando uma rede circulatória com o potencial de manter o fluxo sanguíneo cerebral relativo. Um bom padrão de fluxo colateral geralmente determina maiores áreas de penumbra e pequenas

áreas de infarto, prolongando a viabilidade tecidual e, conseqüentemente, a janela terapêutica para o tratamento do AVEi. O comportamento da circulação colateral é altamente dinâmico, alguns canais de colaterização persistem enquanto outros, nas áreas de penumbra, tendem a desaparecer. Após a oclusão de uma grande artéria intracraniana, em questão de segundos, desenvolve-se o fluxo colateral, devido à modificação do gradiente pressórico circulatório, sendo as arteríolas corticais de 50 a 250 $\mu$ m o primeiro sítio de diminuição da resistência vascular<sup>5</sup>. Entretanto, existe grande variabilidade do tempo em que as colaterais se mantêm funcionando e seu impacto na progressão da isquemia cerebral. Se inicialmente, um bom sistema de colaterização mantém o parênquima cerebral viável, a ausência de reperfusão tecidual e a falência do sistema de colaterais (que pode ocorrer em até 3 a 5 dias após o evento) determinam crescimento do infarto<sup>6</sup> (Figura 2).

O efeito de tempo-dependência da reperfusão cerebral em relação à colaterização foi demonstrado recentemente por Hwang *et al.*<sup>7</sup>. Pacientes com colaterais ruins foram muito mais dependentes do tempo do tratamento para atingir bons resultados clínicos, ao contrário do que se observou com os pacientes com ótimas colaterais, nos quais o tempo para o tratamento teve menor influência no desfecho neurológico.

Apesar de existirem diferentes escores de fluxo colateral, na prática clínica a informação radiológica das colaterais é dicotomizada em “ausente” e “presente”, sendo mais simples, rápida e bastante útil, de acordo com o estudo ESCAPE<sup>8</sup>.



Figura 1: Linha do tempo da epidemiologia do AVE no Brasil.

Fontes: os autores, 2021.

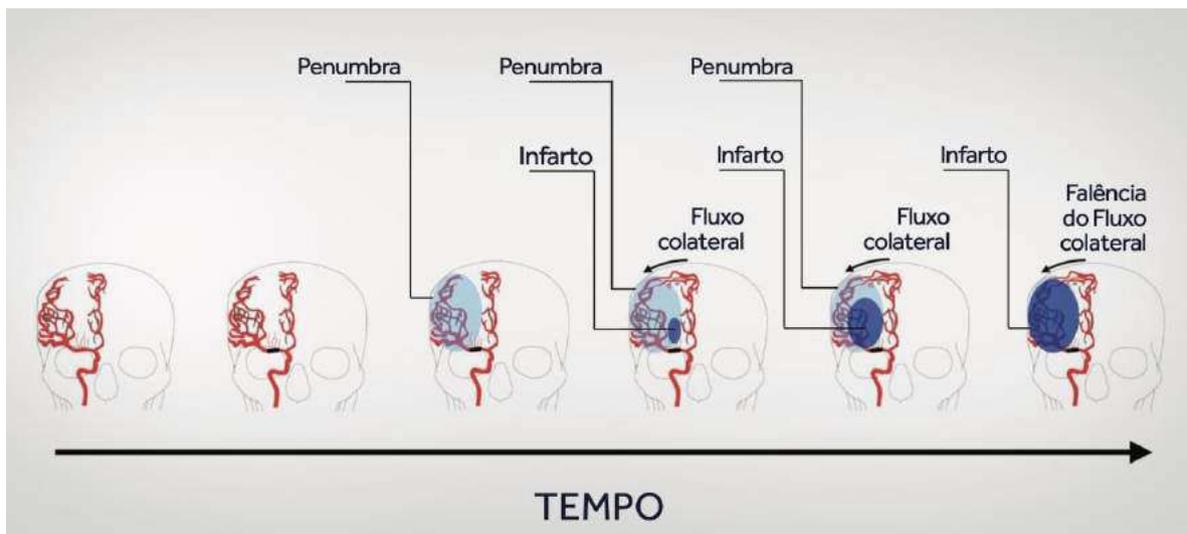


Figura 2: Modelo de progressão da isquemia cerebral, a partir de uma oclusão na artéria cerebral média. Segundos após a oclusão, cria-se uma grande área de penumbra. Rapidamente há infarto do território suprido pelas artérias lenticuloestriadas, sobretudo por não haver rede colateral eficaz (ramos terminais). Com o passar do tempo, a área de infarto vai aumentando, a uma taxa inversamente proporcional à eficácia da circulação colateral. Com o passar do tempo há falência da circulação colateral, determinando o volume final de infarto.

Fonte: Os autores, 2021.

## JANELA TERAPÊUTICA

A janela terapêutica do AVEi é diferente para cada indivíduo<sup>9-11</sup>. A aplicação estrita de parâmetros relacionados ao tempo de evolução de isquemia para a tomada de decisão terapêutica (por exemplo, 4,5h para rtPA IV ou 6h para trombectomia) foi inicialmente derivada de estudos e análises populacionais, privando do tratamento indivíduos com cérebro viável e janelas terapêuticas estendidas além desses limites de tempo. Em 2017, os estudos *DAWN*<sup>12</sup> e *DEFUSE*<sup>13</sup>, demonstraram que o tratamento endovascular é extremamente efetivo em janelas temporais de 6 a 24h para pacientes selecionados através de critérios avançados de imagem, utilizando uma abordagem baseada em viabilidade tecidual ao invés de uma abordagem puramente temporal.

Em termos gerais, o tratamento do AVE é tempo-dependente. Por exemplo, no estudo *REVASCAT*<sup>14</sup>, para cada atraso de 30 min no tempo de reperfusão, as chances de bom desfecho neurológico diminuíram em 26%.

Entretanto na prática clínica, a heterogeneidade individual de evolução da isquemia cerebral fez com que fossem caracterizados dois fenótipos de pacientes: os “progressores rápidos” (sem colaterais) e os “progressores lentos” (com boas colaterais)<sup>15,16</sup>. Em progressores lentos, o centro isquêmico cresce vagarosamente e poderá haver viabilidade tecidual mesmo após 24h do início dos sintomas. Em progressores rápidos, o centro isquêmico cresce de maneira acelerada, diminuindo a penumbra isquêmica e as chances de bom desfecho clínico. Pode-se concluir que progressores rápidos são muito mais sensíveis ao tempo de isquemia, apresentando centros isquêmicos maiores e mais precocemente do que nos indivíduos progressores lentos. Dessa forma, para seleção de pacientes candidatos a trombectomia, o tempo é cada vez mais irrelevante, pois o *status* tecidual favorável (<70ml de centro isquêmico) e a presença de penumbra (diferenciação clínico-radiológica) são muito mais importantes do que puramente critério

temporal de evolução dos sintomas.

## QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A manifestação clínica do AVEi é bastante variada dependendo da extensão da lesão e do local do cérebro que teve o fluxo sanguíneo reduzido. A maioria dos eventos isquêmicos cerebrais está relacionada a eventos tromboembólicos, com origem em ateromatose de grandes artérias ou patologias cardíacas, especialmente a fibrilação atrial. Geralmente, o início do quadro é súbito e com o nadir ocorrendo em poucos minutos. Poucos pacientes apresentam piora progressiva dos sinais e sintomas, sugerindo progressão do processo trombótico, situação mais comum nos casos de acometimento da circulação posterior. Assim, é fundamental conhecer a anatomia vascular e as funções do território suprido por cada artéria do cérebro. Abaixo, seguem tabelas que correlacionam a anatomia básica com a função do território suprido por cada artéria do cérebro.

## ATAQUE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO (AIT) E AVEi MENOR

Por convenção, o AIT distingue-se do AVE pela duração dos sintomas em menos de 24h. O AVEi menor é normalmente definido pela presença de déficit neurológico discreto (NIHSS  $\leq$  3) e sem comprometimento funcional significativo. Em ambas as condições o paciente encontra-se sob alto risco de desenvolver um AVEi mais extenso, reiterando a necessidade de avaliação urgente e o início do tratamento precoce<sup>18</sup>.

Dois estudos independentes, *EXPRESS*<sup>19</sup> e *SOS-TIA*<sup>20</sup>, demonstraram redução de 80% no risco absoluto da ocorrência de AVEi quando realizada a abordagem emergencial do AIT e AVE menor. Portanto, a adoção da rotina de admissão destes pacientes tem enorme efetividade preventiva e deve ser implementada nos serviços de atendimento ao AVE. Na opinião dos autores essa é uma das principais lacunas na assistência do AVE no Brasil,

<b>Local de Infarto</b>	<b>Déficits</b>
Divisão superior da artéria cerebral média esquerda	Paresia de face e MS à direita; afasia não fluente (de Broca); pode haver perda sensitiva de face e MS à direita.
Divisão inferior da artéria cerebral média esquerda	Afasia fluente (de Wernicke); déficit visual à direita; pode haver paresia e perda de sensibilidade em face e MS à direita.
Artéria cerebral média esquerda completa	Afasia severa ou global; hemiplegia e hemianestesia direita; hemianopsia homônima direita; preferência em olhar para esquerda.
Divisão superior da artéria cerebral média direita	Paresia contralateral de face e MS; heminegligência esquerda em extensão variável; pode haver perda sensitiva de face e MS à esquerda.
Divisão inferior da artéria cerebral média direita	Heminegligência esquerda profunda; déficit visual à esquerda; pode haver paresia e perda de sensibilidade contralateral em face e MS; pode haver preferência em olhar para a direita.
Artéria cerebral média direita completa	Heminegligência esquerda profunda; hemiplegia esquerda; preferência em olhar para a direita.
Artéria cerebral anterior esquerda	Paresia e perda sensitiva de MI direito; pode haver reflexo de preensão palmar, alterações comportamentais, afasia transcortical, hemiplegia direita.
Artéria cerebral anterior direita	Paresia e perda sensitiva de MI esquerdo; pode haver reflexo de preensão palmar, alterações comportamentais, negligência esquerda, hemiplegia esquerda.
Artéria cerebral posterior esquerda	Hemianopsia homônima direita; pode haver alexia sem agrafia, afasia, paresia ou perda sensitiva direita.
Artéria cerebral posterior direita	Hemianopsia homônima esquerda; pode haver paresia ou perda sensitiva esquerda.

Tabela 1: Síndromes clínicas das artérias cerebrais.

Fonte: Baseado em Moro, 2017<sup>17</sup>.

<b>Síndrome Clínica</b>	<b>Locais de Infarto</b>	<b>Vasos Envolvidos</b>
Hemiparesia motora pura ou hemiparesia-disartria	Ramo posterior da cápsula interna (comum)	Lenticuloestriadas (comum), artéria coroídea anterior, ramos perfurantes da cerebral posterior.
	Ponte ventral (comum) Corona radiata Pedúnculo cerebral	Ramos perfurantes da artéria basilar Ramos perfurantes da ACM Ramos perfurantes proximais da ACP
Hemiparesia atáxica	Mesmos locais da hemiparesia motora pura, porém ipsilaterais ao déficit.	Mesmos locais da hemiparesia motora pura, porém ipsilaterais ao déficit.
AVE sensitivo puro (lacuna talâmica)	Núcleo ventral posterior lateral do tálamo	Ramos tálamo-perfurantes da ACP
AVE sensitivo motor (lacuna tálamo-capsular)	Ramo posterior da cápsula interna associado a núcleo ventral posterior lateral ou radiações talâmicas somato-sensitivas	Ramos tálamo-perfurantes da artéria cerebral posterior ou lenticuloestriadas.

Tabela 2: Síndromes lacunares comuns.

Fonte: Baseado em Moro, 2017<sup>17</sup>.

<b>Topografia</b>	<b>Suprimento Vascular</b>	<b>Sintomas</b>
Bulbo lateral	Artéria vertebral (mais comum) Artéria cerebelar posterior inferior	Vertigem, nistagmo Ataxia de marcha e de membros ipsilaterais Redução de sensibilidade para dor e temperatura na face ipsilateral e corpo contralateral Disfagia, rouquidão Síndrome de Horner ipsilateral (miose, ptose e anidrose) Redução da gustação ipsilateral
Bulbo medial	Ramos paramedianos da artéria vertebral e artéria espinhal anterior	Hemiparesia contralateral Paresia de língua ipsilateral Redução da propriocepção e sensibilidade discriminativa contralateral
Ponte lateral	Artéria cerebelar anterior inferior Artéria cerebelar superior Artérias circunferenciais longas	Ataxia de marcha e de membros ipsilaterais Redução de sensibilidade para dor, temperatura e tato na face ipsilateral Surdez, zumbidos Redução de dor e sensibilidade térmica no corpo contralateral Paresia de mandíbula ipsilateral Síndrome de Horner ipsilateral
Ponte medial	Ramos paramedianos de artéria basilar	Hemiparesia contralateral Paresia de face ipsilateral Paresia de mirada ocular ipsilateral Oftalmoplegia internuclear Ataxia de marcha e de membros Redução da propriocepção e tato discriminativo no corpo contralateral
Mesencéfalo ventral	Ramos da artéria cerebral posterior e do topo da artéria basilar	Paresia ipsilateral de nervo oculomotor Paresia contralateral de face e corpo
Mesencéfalo tegmental	Ramos da artéria cerebral posterior e do topo da artéria basilar	Paresia ipsilateral de nervo oculomotor Ataxia contralateral de membros e tremor
Mesencéfalo dorsal	Ramos da artéria cerebral posterior e do topo da artéria basilar	Síndrome de Parinaud (paresia de mirada superior, nistagmo de retração e convergência, perda do reflexo fotomotor com preservação do reflexo de acomodação).

Tabela 3: Sintomas de síndromes vasculares do tronco cerebral.

Fonte: Baseado em Moro, 2017<sup>17</sup>.

especialmente no Sistema Público de Saúde.

## ABORDAGEM RADIOLÓGICA AO PACIENTE COM SUSPEITA DE AVE

A abordagem diagnóstica inicial do AVE agudo requer a diferenciação entre AVE isquêmico e hemorrágico, assim como, a exclusão de mimetizadores (hematoma subdural crônico, tumores cerebrais, infecção do SNC, hipoglicemia, hiperglicemia, paralisia de Todd ou síndromes psiquiátricas). Como não existem preditores clínicos acurados para a diferenciação entre AVE isquêmico e hemorrágico, a realização de estudo de imagem é mandatória. Geralmente utiliza-se a tomografia computadorizada (TC) de crânio e a angiotomografia (angioTC) de pescoço e de crânio.

A abordagem estruturada dos achados de imagem deverá seguir a seguinte ordem de questionamentos:

1. O paciente está tendo um AVE ou não? (mimetizadores não vasculares);
2. O AVE é isquêmico ou hemorrágico?;
3. Qual o “*status vascular*”? Existência, localização e extensão da oclusão vascular e da colateralização;
4. Qual o tamanho do AVE? (volume da lesão irreversível – infarto);
5. Este paciente pode ter benefício com trombólise IV e/ou tratamento endovascular? Correlação entre lesão irreversível (infarto) e área potencial viabilidade neuronal (penumbra); e
6. Qual o risco de sangramento?

Para aumentar a sensibilidade da análise tomográfica no AVEi, deve-se empregar a escala denominada ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early CT Score*) uma abordagem sistemática utilizando 10 pontos de leitura para lesões da circulação anterior<sup>21</sup>. O escore ASPECTS é determinado através da avaliação dos cortes axiais com no mínimo 5 mm

de espessura, de duas diferentes regiões da artéria cerebral média: gânglios basais (onde tálamo, gânglios basais e núcleo caudado estejam visíveis) e nível supra ganglionar (onde a corona radiata e centro semioval estejam visíveis). A anormalidade deve ser observada em, no mínimo, dois cortes axiais. Cada área padrão envolvida (hipodensa) determina a perda de um ponto, de maneira que uma tomografia completamente normal receberá um escore ASPECTS 10 (Figura 3).

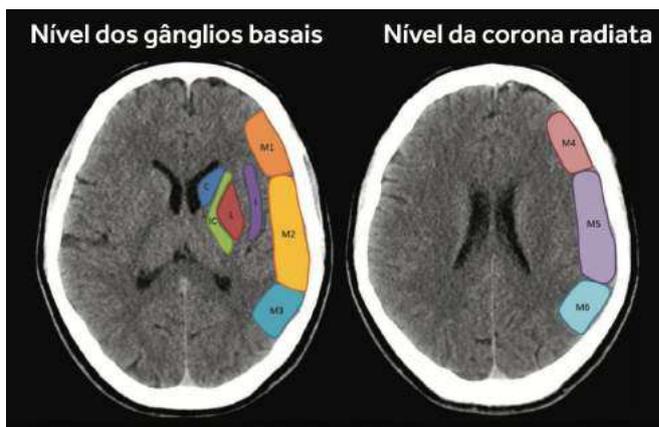


Figura 3: Protocolo de avaliação tomográfica escore ASPECTS: A: Circulação anterior; P: Circulação posterior; C: caudado; L: lentiforme; IC: cápsula interna; I: córtex insular; ACM: artéria cerebral média; M1: Córtex ACM anterior; M2: Córtex ACM Lateral; M3: Córtex ACM posterior; M4, M5 e M6 são territórios anterior, lateral e posterior da ACM imediatamente superiores a M1, M2 e M3.

Fonte: Os autores, 2021.

As limitações do escore ASPECTS estão na baixa concordância inter-observador, especialmente nas primeiras horas do AVEi, quando a modificação de densidade da área lesional em evolução (avaliada pela escala de Hounsfield) é pequena e de difícil percepção pelo olho humano. Artefatos de movimento, lesões parenquimatosas prévias e microangiopatia podem influenciar na interpretação. É fundamental o entendimento de que o escore ASPECTS é baseado em estruturas anatômicas, com consequentes diferenças de volume e eloquência. Desta forma, a lateralidade, localização do infarto, e não somente a pontuação ASPECTS deverão ser considerados na seleção do paciente

para tratamento de reperfusão e na estimativa prognóstica pós AVE<sup>22</sup>.

A angioCT é fundamental no manejo do AVE agudo, devendo ser realizada imediatamente a seguir da TC de crânio sem contraste, independentemente da gravidade clínica do paciente e/ou tempo de evolução. Extremamente útil na definição da topografia e extensão da oclusão arterial, na avaliação da presença/qualidade da circulação colateral e detecção de patologias concomitantes, sobretudo doenças da aorta, aterosclerose extracraniana, dissecções arteriais, *web* carotídeo e vasculopatias/vasculites extra e intracranianas. A detecção da oclusão de um grande vaso (OGV) no AVEi é essencial para a decisão sobre a indicação do tratamento endovascular. Oclusão vascular deve ser diagnosticada por método não invasivo o mais precoce possível, considerando a possibilidade de tratamento endovascular<sup>23</sup>.

A TC de perfusão (TCP) pode auxiliar na predição do volume de área infartada, área de tecido viável e risco de sangramento cerebral após o tratamento de fase aguda. O tecido cerebral com fluxo sanguíneo muito baixo na TCP provavelmente infartará precocemente. Ao detectar regiões com fluxo/volume sanguíneo muito baixo (CBF e CBV) ou com quebra de barreira hematoencefálica, a TCP pode ajudar a prever regiões cerebrais com risco aumentado de hemorragia após tratamento agudo do AVE, entretanto não se deve utilizar os dados da TCP isoladamente como critério de exclusão para reperfusão.

Alguns centros de AVE optam pela utilização rotineira de ressonância magnética (RM) na fase aguda do AVE. Sequências indicadas neste tipo de avaliação são: 1) DWI para determinar o volume da área de infarto; 2) FLAIR para avaliar dano irreversível e estimar tempo de evolução da lesão (diferença DWI x FLAIR); 3) gradiente-eco para avaliar sangramento; 4) perfusão para avaliar área de penumbra e diferenciação perfusão x DWI.

Secundariamente à avaliação do *status* vascular (presença ou não de oclusão de grande vaso) pode

ser feita através da angioRM com ou sem contraste IV.

Os equipamentos de RM mais modernos e com maior campo magnético, associados a bobinas do encéfalo com mais canais, propiciaram o desenvolvimento de técnicas rápidas de ressonância (*fast e ultra-fast MRI*), possibilitando a utilização de protocolos (DWI, FLAIR, gradiente, angioRM extra e intracraniana com contraste e perfusão).

Protocolos otimizados de aquisição de imagem, equipamentos dedicados para neurorradiologia e equipes treinadas podem manter os tempos de aquisição de imagens menores do que 20 min.

As evidências atuais não demonstram prejuízo para a seleção de pacientes com a utilização da RM ao invés da TC<sup>24</sup>, entretanto a experiência do serviço, controle rigoroso dos indicadores de tempo de aquisição e o risco de super-seleção (privando potenciais pacientes dos benefícios do tratamento) devem ser levados em consideração.

## TRATAMENTO DA FASE AGUDA

### Atendimento pré-hospitalar (APH)

É papel da equipe de APH a regulação das chamadas telefônicas, o envio da equipe, avaliação e estabilização em cena, triagem do AVE utilizando escalas validadas<sup>25</sup>, notificação e direcionamento da vítima direto para o hospital de referência<sup>26</sup>. A equipe de APH é parte fundamental da cadeia assistencial ao AVE, treinamentos periódicos<sup>25,27</sup> e compartilhamento de indicadores assistenciais aumentam o engajamento do time e otimizam os tempos até o hospital (Figura 4).

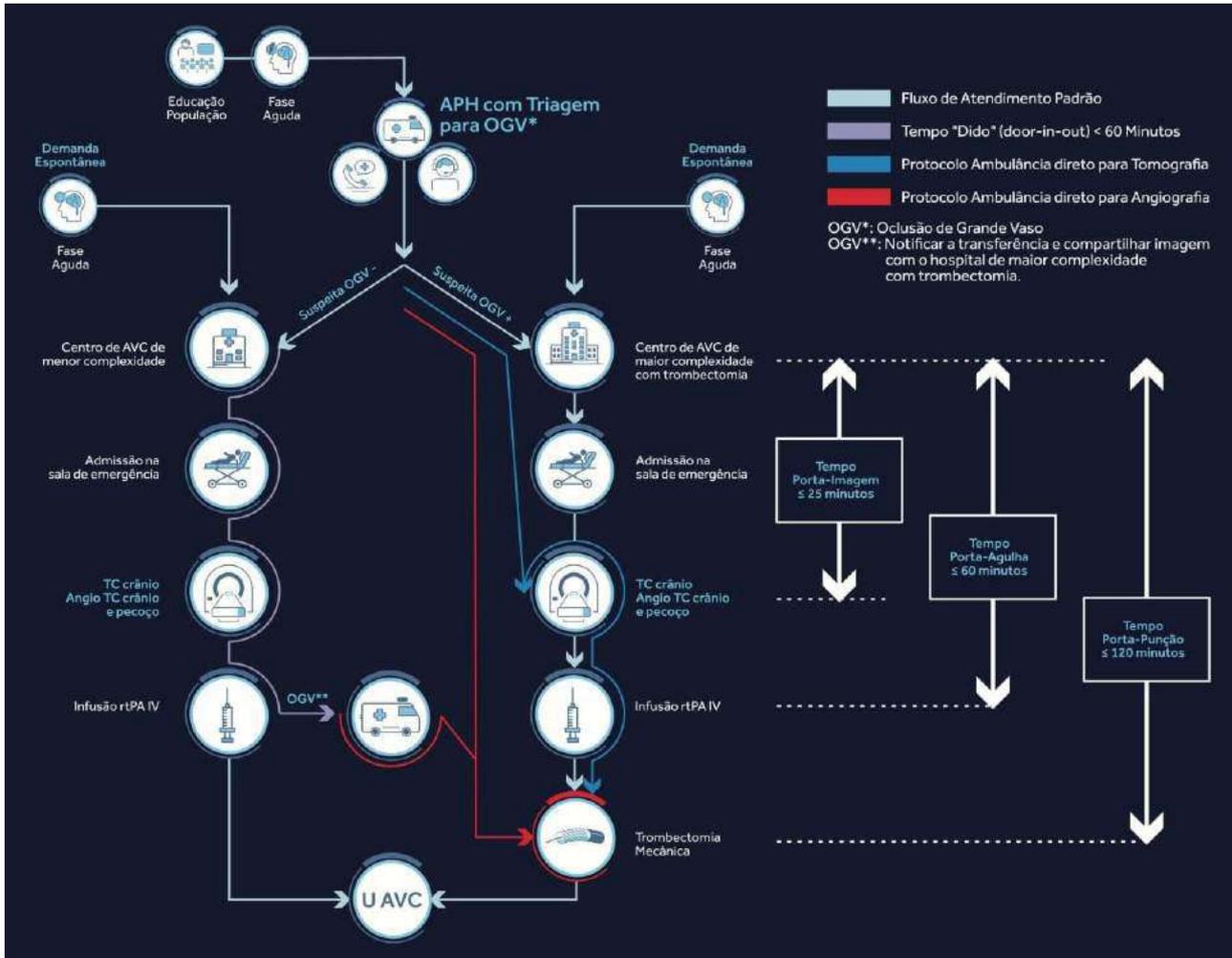


Figura 4: Sugestão de encaminhamento e tempo de manejo dos pacientes triados no APH.

Fonte: Os autores, 2021.

## Tratamento da fase aguda

O atendimento em casos de suspeita de AVE deve ter a mesma prioridade da dispensada à suspeita de infarto agudo do miocárdio ou trauma grave, independentemente da gravidade dos déficits neurológicos. O hospital deve dispor de protocolos organizados para que cada etapa do atendimento seja feita no menor tempo possível<sup>28,29</sup>, pois essa prática aumenta o número de pacientes elegíveis para o tratamento, otimiza os recursos hospitalares e aumenta as chances de desfechos clínicos positivos.

## ABORDAGEM INICIAL DO AVE

Os três princípios fundamentais no cuidado nesta fase aguda do AVEi são:

1. atingir a recanalização do vaso ocluído e reperfusão tecidual o mais brevemente possível;
2. otimizar o fluxo colateral; e
3. evitar danos cerebrais secundários;

O paciente, vítima de AVE, deve ser inicialmente abordado de forma semelhante a qualquer paciente crítico, com avaliação de vias aéreas, respiração e circulação (ABC)<sup>29</sup>. Em seguida, deve-se realizar checagem de glicemia capilar e sinais vitais, providenciar dois acessos venosos, sendo um deles com calibre 18 gauge ou mais espesso, e coletar amostras de sangue para avaliação bioquímica básica e de coagulação. Após essa fase, o paciente deve ser transferido, o mais rapidamente possível, para o setor de imagem.

A anamnese deve ser rápida e conter as informações seguintes:

- horário de início dos déficits;
- modo de início (súbito ou gradual);
- comorbidades prévias;
- uso de medicações; e

- *status* funcional prévio.

O exame físico deve ser realizado de forma a excluir diagnósticos diferenciais e condições que interferem no tratamento. Em seguida, o exame neurológico deve abranger a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)<sup>30</sup> e ser capaz de afastar diagnósticos diferenciais (mimetizadores de AVE).

## TROMBÓLISE INTRAVENOSA

Desde 1995, com a publicação do estudo NINDS<sup>31</sup>, o cenário de terapêutica para o AVEi mudou drasticamente ao ser demonstrada a eficácia do trombolítico endovenoso, terapia que já era utilizada para o tratamento do infarto agudo do miocárdio. Apesar de não reduzir a mortalidade, o rt-PA é responsável por diminuir significativamente a incapacidade e morbidade após o evento. A recuperação do paciente é inversamente proporcional ao tempo entre o início dos sintomas e de administração do trombolítico. Atualmente, o benefício é bem estabelecido para os pacientes com até 4,5h da evolução<sup>32</sup>. A seguir, encontram-se os critérios de inclusão e exclusão para administração do trombolítico. A dose habitual do rtPA no AVE agudo é 0,9 mg/kg (dose máxima 90mg), sendo 10% da dose em *bolus* administrado em 1 min e o restante da dose administrado durante 60 min em bomba de infusão:

- critérios de inclusão para rtPA IV:
  - acidente vascular cerebral isquêmico;
  - *ictus* menor igual a 4,5 h;
  - ausência de achados tomográficos sugestivos de infarto recente maior como edema, efeito de massa e sangramento; e
  - idade acima de 18 anos.
- critérios de exclusão para rtPA IV:
  - início dos sintomas há > 4,5 h;

- TC com hemorragia aguda;
- TC com sinais claros de isquemia extensa;
- AVEi nos últimos 3 meses;
- traumatismo craniano grave nos últimos 3 meses;
- histórico de hemorragia intracraniana;
- hemorragia subaracnoide;
- neoplasia maligna do trato gastrointestinal;
- sangramento gastrointestinal nos últimos 21 dias;
- coagulopatia:
  - plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup>;
  - RNI > 1,7;
  - TTPA > 40 s;
  - TP > 15 s.
- uso de heparina de baixo peso molecular nas últimas 24h;
- uso de heparina não fracionada nas últimas 48h, considerando função renal normal (ou exames laboratoriais específicos normais);
- uso de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa;
- endocardite infecciosa;
- dissecção de arco aórtico; e
- neoplasia intracraniana intra-axial.

### **Ictus indefinido e extensão da janela terapêutica para terapia de reperfusão com trombolíticos IV**

O tempo é um determinante crítico na seleção de pacientes que poderão receber terapia de reperfusão IV. Quando o horário do *ictus* é

desconhecido ou o paciente chega ao hospital após as 4h30min, classicamente não há indicação de trombólise IV. A utilização de técnicas de imagem que possam diferenciar o volume de tecido infartado e a área de cérebro salvável, pode auxiliar na seleção de pacientes, mesmo em janelas de tempo estendidas ou desconhecidas.

O estudo *WAKE-UP (Efficacy and Safety of MRI-Based Thrombolysis in Wake-Up Stroke)*<sup>33</sup> utilizou a RM para estimar o tempo de evolução dos sintomas, analisando as alterações de sinal na sequência FLAIR e DWI. Pacientes com alteração de sinal na DWI sem alteração de sinal na sequência FLAIR (*mismatch* DWI/FLAIR), estão provavelmente na janela de tratamento de 4,5h. Os pacientes com alteração de sinal na sequência FLAIR correspondente à área de alteração de sinal na DWI, provavelmente possuem um tempo de evolução maior do que 4,5h, havendo menor chance de benefício com qualquer medida terapêutica<sup>34,35</sup>.

A extensão da janela do tratamento trombolítico IV (4,5 até 9h) foi testada no estudo *EXTEND*<sup>36</sup>, utilizando-se métodos automatizados de TC perfusão e RM (DWI). Os indivíduos com evidência de cérebro viável foram randomizados e o grupo selecionado para tratamento trombolítico endovenoso apresentou melhores desfechos clínicos na comparação com o grupo placebo. Os pacientes que receberam trombolíticos tiveram um maior risco de hemorragia intracraniana sintomática, entretanto este achado não anulou o benefício da trombólise. A metanálise dos estudos de tratamento trombolítico endovenoso em janelas estendidas<sup>37</sup>, utilizando métodos avançados de imagem para seleção dos pacientes, demonstrou resultados semelhantes, comprovando o papel fundamental da aplicação de métodos avançados de imagem na seleção de pacientes fora das janelas de tempo convencionais.

### **Trombectomia mecânica**

O tratamento endovascular do AVEi foi desenvolvido para suprir as limitações do tPA IV, embasado no conceito teórico de que maiores taxas

de recanalização determinariam melhores desfechos clínicos. Nos últimos seis anos, a confirmação científica da absoluta eficácia da trombectomia mecânica definiu o manejo endovascular como terapia de primeira linha (1A de evidência) para tratamento do AVEi agudo com OGV. Estes estudos modificaram o cenário da neurologia vascular, enfatizando ainda mais a importância da estruturação de sistemas de saúde que possam lidar com a complexidade dos pacientes com AVE.

### Oclusão de grande vaso (OGV)

Refere-se a oclusão vascular aguda que prejudica a perfusão cerebral resultando em significativo *déficit* clínico e que é acessível para a trombectomia endovascular. Os seguintes sítios de oclusão normalmente são considerados OGV: artéria carótida interna, artéria cerebral média (segmentos M1 e/ou M2) e artéria basilar.

### Evidências científicas do tratamento endovascular do AVE

No ano de 2015, os resultados dos estudos MR CLEAN<sup>38</sup>, EXTEND-IA<sup>39</sup>, ESCAPE<sup>8</sup>, SWIFT PRIME<sup>40</sup> e REVASCAT<sup>14</sup> confirmaram os significativos benefícios da utilização da trombectomia mecânica no tratamento dos pacientes com AVEi e OGV, nas primeiras 6 a 8h, marcando uma completa mudança de paradigma no manejo do AVE<sup>41,42</sup>.

Os dados individuais dos pacientes dos ECRs foram analisados em uma metanálise<sup>43</sup>, que demonstrou que o “*number needed to treat – NNT*” do método endovascular para redução de 1 ponto de incapacidade na escala modificada de Rankin (mRS) foi de 2,6. A partir da publicação dos ECRs DAWN<sup>12</sup> e DEFUSE<sup>13</sup>, o conceito de “janela terapêutica” perdeu espaço para o conceito de “janela de parênquima”, comprovando que pacientes com cérebro viável (penumbra) podem obter ótimos desfechos funcionais, mesmo quando tratados tardiamente. Em 2020, a publicação do estudo RESILIENT<sup>44</sup> confirmou que a trombectomia mecânica em até 8h de evolução, determina melhores desfechos funcionais quando comparado

ao tratamento com rtPA IV, consolidando a eficácia do manejo endovascular do AVE, mesmo em sistemas de saúde públicos nos países em desenvolvimento (Figura 5).

### Evidências da eficácia do tratamento endovascular do AVE nos países em desenvolvimento

Existem poucas publicações científicas sobre os resultados da utilização de técnicas endovasculares no manejo do AVEi agudo em países em desenvolvimento.

No Brasil, a grande maioria dos hospitais (públicos e privados) não oferece sequer o tratamento IV na fase aguda do AVE. As unidades de AVE ainda são raras e apenas uma ínfima parcela dos pacientes recebe tratamento endovascular<sup>45,46</sup>.

Neste cenário, a organização dos serviços para o imprescindível incremento de complexidade no manejo do paciente com AVE, tende a ser desafiadora.

Em 2020, a publicação do estudo RESILIENT<sup>44</sup> confirmou a trombectomia mecânica até 8h de evolução. Este estudo clínico randomizado realizado no sistema de saúde público brasileiro (SUS), randomizou 221 pacientes com AVE e OGV para os grupos de tratamento com trombectomia mecânica (111 pacientes) + rtPA IV versus rtPA IV (110 pacientes no grupo controle). A idade média foi de 64 anos e NIHSS mediano de 18. Como resultado, 35% dos pacientes tratados com trombectomia obtiveram bom desfecho clínico (mRS $\leq$ 2) versus 20% no grupo controle.

Com um NNT de 6,6 e superando as limitações logísticas, financeiras, culturais e políticas, o ECR RESILIENT abriu caminho para o estabelecimento da trombectomia mecânica como método de escolha para manejo do AVE com OGV nos países em desenvolvimento.

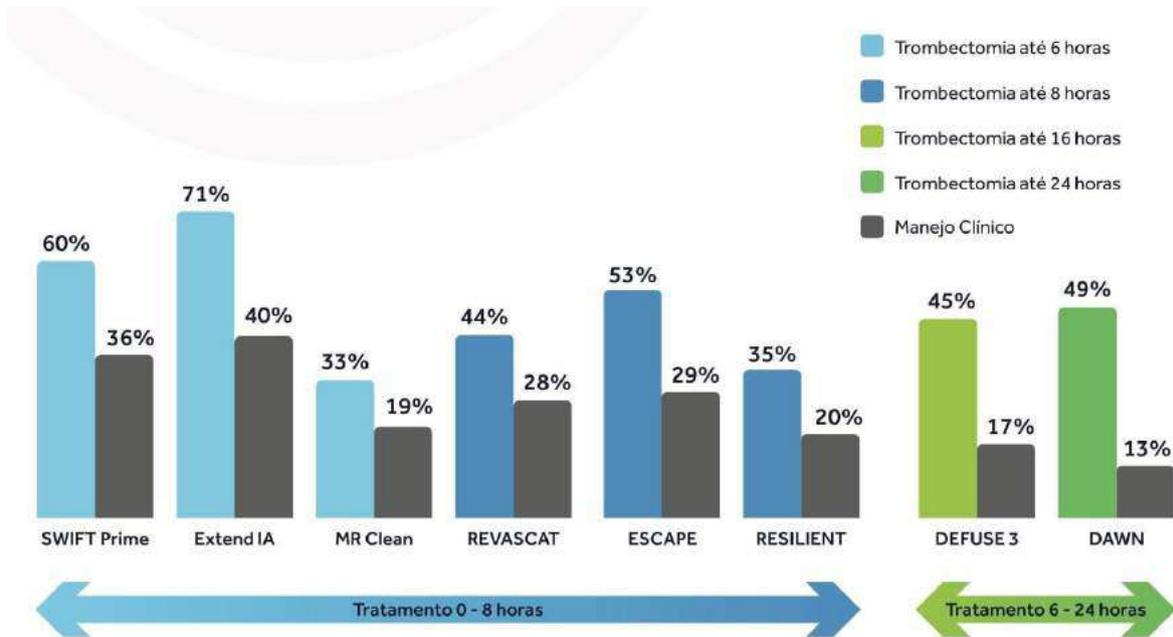


Figura 5: Comparação dos desfechos funcionais de independência neurológica (mRS0-2) dos principais ECRs de trombectomia versus tratamento clínico.

Fonte: Os autores, 2021.

■ População MR CLEAN, Extend-IA, SWIFT PRIME, ESCAPE, REVASCAT  
■ População RESILIENT

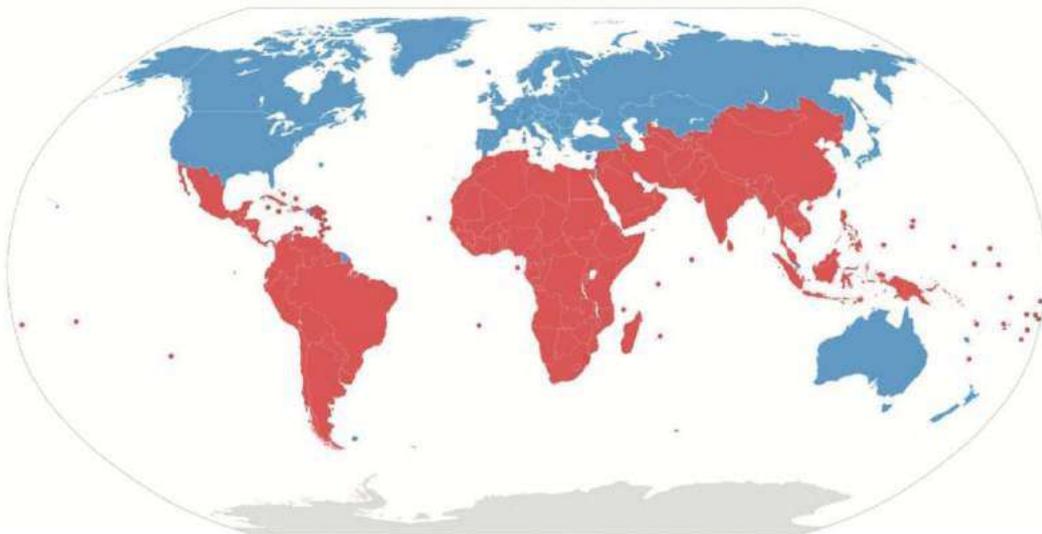


Figura 6: População dos principais ECRs de trombectomia.

Fonte: Os autores, 2021.

## Trombectomia em vasos distais: o conceito de oclusão de vaso médio (OVM)<sup>47</sup>

Os benefícios da trombectomia em territórios mais distais da artéria cerebral média, artéria cerebral anterior, vertebrais e cerebrais posteriores parecem ser promissores, havendo diversas publicações que demonstram a eficácia e segurança do tratamento. Entretanto, os riscos de vasoespasmos e de perfuração vascular parecem ser maiores nestas topografias. As diretrizes de 2019 da AHA/ASA consideram como nível de evidência C classe IIb as intervenções nestes territórios. Na prática clínica, deve-se levar em consideração a história natural das oclusões distais (ACM segmento M3, ACA, ACP), que parece ser mais favorável do que das OGV proximais, entretanto, podem determinar déficits neurológicos incapacitantes. De maneira geral, se os sintomas são incapacitantes, se existe uma área de tecido eloquente em sofrimento e os estudos de imagem demonstram viabilidade tecidual no sítio acometido, o tratamento endovascular é indicado.

## SELEÇÃO DO PACIENTE PARA TRATAMENTO ENDOVASCULAR

### Tempo de evolução

O tratamento endovascular é seguro e efetivo para os pacientes com AVEi e OGV, entretanto seus benefícios são extremamente tempo-dependentes. Mesmo pequenas economias de tempo podem gerar significativos benefícios clínicos: uma diminuição de 20 min no tempo até a reperfusão pode ser traduzida em 3 meses de vida sem sequelas<sup>48</sup>. A maioria dos estudos clínicos incluíram pacientes com tempo de evolução de até 6 a 8h.

### Apresentação clínica

Pacientes com déficits neurológicos significativos (NIHSS  $\geq 8$ ) possuem maiores chances de benefício com o manejo endovascular do AVE. As diretrizes atuais da *American Stroke Association* recomendam com evidência 1A o tratamento de

pacientes com NIHSS  $\geq 6$ . Entretanto, existem pacientes com AVEi e oclusão de grande vaso que apresentam quadro clínico leve a moderado (NIHSS  $< 8$ ). Nesses pacientes, a decisão deve ser individualizada de acordo com o risco estimado do procedimento e a experiência do serviço. Atualmente, estudos clínicos randomizados estão testando sistematicamente este cenário. De maneira geral, se os sintomas são incapacitantes, se existe uma área de tecido eloquente em sofrimento e os estudos de imagem demonstram viabilidade tecidual no sítio acometido, o tratamento endovascular é indicado.

### Neuroimagem

Outro aspecto da avaliação dos pacientes candidatos ao tratamento endovascular está relacionado ao tipo de imagem disponível. Baseado nas evidências científicas disponíveis até o momento, de 0 a 6h a avaliação tecidual pode ser realizada utilizando-se o escore ASPECTS na TC de crânio sem contraste. Para pacientes entre 6 a 24h, recomenda-se perfusão por TC ou RM.

Geralmente pacientes com ASPECTS  $\geq 6$  e janela de tempo dentro de 6 a 8h, são candidatos ao tratamento endovascular. A presença de *mismatch* clínico/radiológico denotando desconexão entre o estado clínico do paciente, por exemplo alto NIHSS e imagem com pouca/moderada área de infarto, pode ser utilizado como método para selecionar os pacientes que ainda possuam viabilidade tecidual e, conseqüentemente, possam ter benefício com as terapias de reperfusão.

### Pacientes com grandes áreas de infarto “*large core strokes*”

A análise de registros multicêntricos de pacientes admitidos com ASPECTS 0 a 5 e que foram submetidos a trombectomia mecânica, demonstrou que a reperfusão cerebral foi benéfica, sem aumentar o risco de sangramento cerebral sintomático. Em 2020, existem ECRs desenhados para avaliar a hipótese de que, mesmo grandes áreas de infarto devam ser reperfundidas<sup>49</sup>.

## Manejo endovascular das oclusões da artéria basilar

Apesar de amplamente utilizada nos casos de oclusão aguda da artéria basilar, a trombectomia mecânica não possui o mesmo nível de evidência científica, quando comparada ao tratamento de lesões da circulação anterior. Publicado em 2009, o estudo *BASICS*<sup>50</sup> possuía desenho prospectivo não randomizado e avaliou o desfecho de pacientes com OAB<sup>51</sup>. Os grupos comparados foram terapia antitrombótica (antiplaquetários ou anticoagulantes), trombólise endovenosa com rtPA e trombectomia mecânica. Os pacientes tratados com rtPA ou trombectomia apresentaram melhores desfechos do que o grupo com antitrombóticos, porém não houve diferença significativa entre estas duas intervenções.

O estudo clínico randomizado *BASICS*<sup>50</sup> foi apresentado na conferência ESO-WSO em maio de 2020, demonstrando que o tratamento endovascular é efetivo em pacientes com oclusão da artéria basilar e que apresentem déficits neurológicos moderados a severos (NIHSS  $\geq 10$ ). Aparentemente, os pacientes com déficits clínicos menos severos (NIHSS  $<10$ ) apresentaram melhores desfechos com tratamento medicamentoso. Na prática clínica, as oclusões de artéria basilar com apresentação clínica grave (NIHSS  $\geq 10$ ) deverão ser manejadas rotineiramente com trombectomia mecânica, mesmo não existindo evidências de benefício tão robustas como na circulação anterior. Em casos selecionados, sobretudo se não houver alterações sugestivas de lesão irreversível e extensa em tronco cerebral, sugere-se o tratamento endovascular mesmo em janelas de tempo tardias (até 24h do início dos sintomas).

## TÉCNICAS DE TRATAMENTO ENDOVASCULAR

### Técnica “clássica” de trombectomia utilizando-se *stent retriever*

A utilização de *stent retriever* no contexto do AVEi agudo com oclusão de grande vaso demonstrou

altas taxas de recanalização e baixos índices de complicação. Os *stent retrievers* são dispositivos em forma de *stents*, autoexpansíveis que podem ser completamente resgatados após seu implante. Estes dispositivos propiciam, além da imediata restauração de fluxo, a possibilidade de resgate do trombo/coágulo caracterizando a trombectomia mecânica. As taxas de recanalização vascular (*TICI 2b e 3*) utilizando-se esta técnica podem aproximar-se de 80%, e sua utilização está relacionada a significativa melhora de desfechos clínicos. A técnica é comprovadamente segura, com mínimas taxas de sangramento cerebral e mortalidade nos ECRs publicados.

### Técnica “clássica” de trombectomia utilizando-se aspiração

A técnica de aspiração para tratamento do AVEi, utilizando-se cateteres de acesso distal neurovasculares de grande lume, é bastante praticada e existe comprovação da não inferioridade nas taxas de recanalização e de desfecho clínico, quando comparada a técnica com *stent retriever*. O estudo *ASTER (Contact aspiration versus stent retriever for successful revascularization)*<sup>52</sup> demonstrou não haver diferença nas taxas de recanalização quando utilizado aspiração versus *stent retriever*. Subsequentemente, o estudo *COMPASS (Comparison of direct aspiration versus stent retriever as a first approach)*<sup>53</sup> demonstrou a não inferioridade da técnica de aspiração no desfecho funcional (mRs) dos pacientes acometidos.

### Técnica “combinada” de trombectomia: aumentando a taxa de “*TICI 3* na primeira passada”

A utilização da técnica de dupla aspiração através de cateter guia balão (CGB) e cateter de acesso distal (cateter de aspiração de grande lume), associado à *stent retriever* é considerada atualmente a técnica com maior eficácia. A utilização de cateter guia balão é, sempre que possível, imprescindível, pois comprovadamente está associada a melhores taxas de recanalização, menor tempo de procedimento e, conseqüentemente, melhores

desfechos clínicos<sup>54-56</sup>.

O tratamento de fase aguda do paciente com AVE deve ser encarado como uma sucessão de eventos que iniciam no reconhecimento dos sintomas, direcionamento da vítima para centro capacitado, confirmação da suspeita clínica, seleção dos pacientes candidatos ao tratamento, avaliação do tipo de tratamento com maior probabilidade de benefício clínico, rápida implementação terapêutica, manutenção dos cuidados de prevenção de complicações e reabilitação precoce. Encarando-se desta forma o manejo do AVE, fica claro que a tromboectomia mecânica nada mais é do que uma pequena parcela do complexo manejo do paciente.

Parte-se do pressuposto de que os centros de AVE que fazem (ou planejam fazer) o tratamento endovascular nos pacientes com AVEi devido a OGV, já possuam experiência e organização no manejo do AVE, cumprindo os requisitos mínimos estabelecidos pelas diretrizes atuais, tais como, unidade de AVE, neurologista e serviço de imagem 24/7, além de constante análise de indicadores, assegurando assim, a qualidade do serviço prestado para o paciente e comunidade (Figura 7).

## CRANIECTOMIA E DUROTOMIA NO AVEI

Em um grupo específico de pacientes acometidos AVEi, especialmente nos que sofreram infartos cerebrais extensos do território da artéria cerebral média, pode ocorrer o desenvolvimento de edema cerebral, uma das mais graves complicações da isquemia de tecido neuronal<sup>57</sup>. Devido à gravidade do quadro, uma vez que a mortalidade pode chegar a 80%, a intervenção cirúrgica deverá ser realizada precocemente quando recomendada, isto é, na presença de sinais que sugiram infarto extenso e a depender do grau de desvio da linha média. Uma análise de três estudos – DECIMAL, DESTINY e HAMLET – controlados e randomizados, publicada em 2007, abrangendo 93 pacientes entre 18 e 60 anos, demonstrou redução da mortalidade de 78% para 29% ao se realizar cirurgia descompressiva

dentro de 48h do *ictus*, em casos de infarto maligno da artéria cerebral média<sup>58</sup>.

## UNIDADE DE AVE

As unidades de AVE representam o modelo de tratamento mais eficaz no tratamento de pacientes acometidos por AVE<sup>23-25</sup> (nível de recomendação IA), caracterizadas por uma área física restrita aos pacientes com AVE, com modelo de atendimento baseado em equipe multidisciplinar especializada no tratamento de pacientes com AVE, com protocolos e condutas bem definidos nas diversas especialidades envolvidas no cuidado do paciente, tendo como principais focos:

- atendimento de fase aguda (U-AVE – Aguda);
- investigação da etiologia do AVE;
- inserção de medidas de prevenção secundária precocemente;
- reabilitação precoce;
- avaliação de disfagia antes de começar a dieta oral;
- educação para pacientes e familiares/cuidadores, tendo participação nas visitas médicas e interdisciplinares;
- treinamento continuado das equipes envolvidas no cuidado do paciente com AVE;
- enfermagem envolvida no processo reabilitador.

Os pacientes atendidos em U-AVE têm maior chance de sobreviver e tornam-se mais independentes. Esse benefício persiste mesmo após 10 anos do evento<sup>59,60</sup>.

Um estudo brasileiro randomizado e controlado demonstrou que a morbimortalidade de pacientes internados na U-AVE do Hospital Municipal São José de Joinville foi menor, quando comparada aos

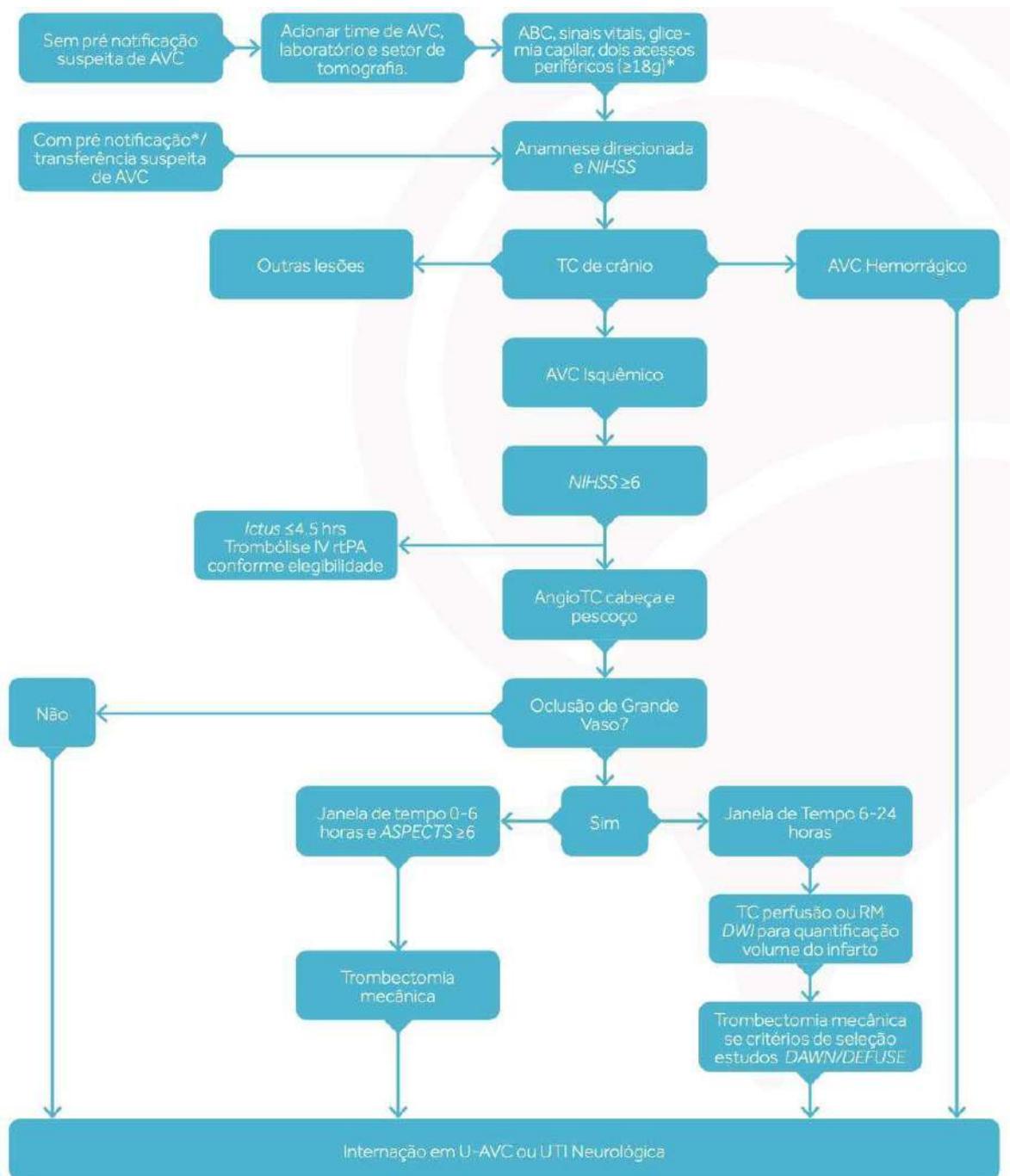


Figura 7: Fluxograma proposto de atendimento ao paciente com suspeita de AVE agudo.

Fonte: Os autores, 2021.

pacientes internados na enfermaria de medicina interna do mesmo hospital. Ambos os grupos foram submetidos ao mesmo tratamento e investigação e dispunham dos mesmos recursos técnicos, exceto pela assistência multidisciplinar da U-AVE<sup>61</sup>.

Uma metanálise publicada pela *Cochrane Stroke Group*<sup>62</sup>, em 2013, identificou os seguintes pontos, realizados na U-AVE, relacionados aos melhores desfechos dos pacientes internados em U-AVE:

- melhor acurácia diagnóstica;
- melhor cuidado de enfermagem;
- mobilização precoce;
- reabilitação precoce; e
- maior eficácia na prevenção de complicações da imobilidade.

O mesmo estudo evidenciou menor tempo médio de internação, devido menor número de complicações imobilidade e disfagia<sup>62</sup>.

## ETIOLOGIA E PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

É de extrema importância o conhecimento da etiologia do AVEi ou AIT, uma vez que tem implicação direta na prevenção secundária da doença. Vários podem ser os mecanismos etiológicos, os quais são ilustrados na Figura 8:

Para a investigação básica do AVE, os seguintes exames devem ser realizados:

- topografia: TC ou RM de crânio;
- vasos: US carótidas e vertebrais / *Doppler* transcraniano;
- cardíaco estrutural: ecocardio transtorácico;
- cardíaco ritmo: ECG 12 derivações; e
- hematológico/LAB: hemograma, glicemia, VHS, creatinina, ureia, eletrólitos, coagulograma, colesterol e triglicérides, sorolo-

gia para Lues.

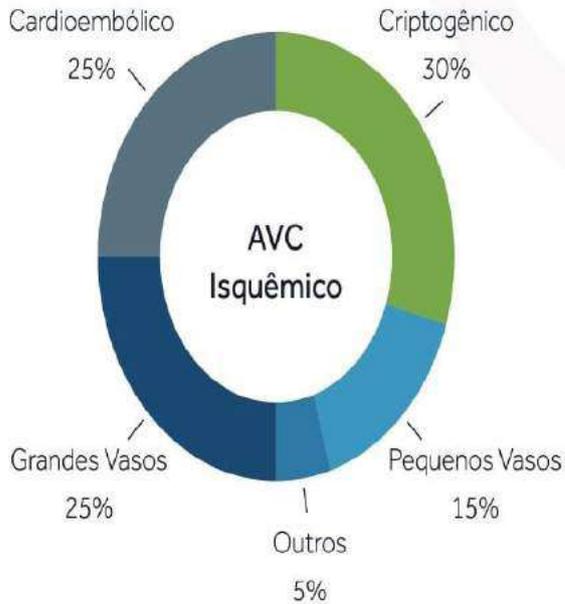
Pacientes cuja etiologia não foi definida após esta fase de investigação são habitualmente submetidos a uma segunda etapa de exames:

- angioTC ou angioRM da circulação cervical e encefálica: suspeita de dissecação arterial, estenoses intra ou extracranianas, outras arteriopatias não ateroscleróticas;
- holter cardíaco de 24h: suspeita de FA paroxística ou cardiopatia atrial;
- doppler transcraniano com *bubble test*: suspeita de PFO, estenoses intracranianas;
- ecocardio transefágico: suspeita de fonte cardioembólica não detectada pelos métodos anteriores;
- investigação de trombofilia: especialmente paciente com histórico de outros eventos trombóticos não usuais;
- líquido: suspeita de neuroinfecção (lues e cisticercose) ou vasculite;
- arteriografia cervical e cerebral: suspeita de doenças arteriais não detectadas pelos métodos anteriores; e
- testes genéticos: suspeitas de causas monogênicas como CADASIL, CARASIL e COL4A1.

## Controle da pressão arterial

A hipertensão é o fator de risco mais relacionado ao AVE, tanto isquêmico como hemorrágico, e, portanto, deve ter um controle rigoroso. Ela está fortemente relacionada à doença aterosclerótica e a recorrência do AVE<sup>63,64</sup>. Para a prevenção secundária de AVE, os limites superiores devem ser 140/90 mmHg. Em casos de AVE lacunar, o limite de pressão arterial sistólica passa a ser 130 mmHg<sup>65</sup>.

## Classificação de TOAST



## Investigação Básica do AVC

**Topografia:** TC ou RM de crânio

**Vasos:** US carótidas e vertebrais

**Cardíaco Estrutural:** ECOTT

**Cardíaco Ritmo:** ECG 12 derivações

**Hematológico/ LAB:** Hemograma, glicemia, VHS, creatinina, uréia, eletrólitos, coagulograma, colesterol e triglicerídeos.

Figura 8: Principais subtipos etiológicos de acordo com a classificação de TOAST.

Fonte: Os autores, 2021.

## Hipolipemiantes

As estatinas são consideradas terapias de primeira linha em casos de dislipidemia após AVE<sup>66,67</sup> e devem ser iniciadas durante a internação do AVE.

## Controle glicêmico

O rastreo para investigação de diabetes *mellitus* deve ser realizado para todos os pacientes após evento de AVE ou AIT. De forma geral, a HbA1c pode ser mais precisa do que outros testes de rastreo no período pós evento cerebrovascular<sup>68</sup> (Classe IIa, Nível de evidência C).

## Terapia antiplaquetária

A terapia antitrombótica, realizada com abordagem antiplaquetária, é recomendada para a prevenção secundária na maioria dos subtipos de AVEi, incluindo o AVE lacunar<sup>69</sup>, ateroma do arco aórtico<sup>70</sup>, dissecção de artéria cervical<sup>71</sup> e aterosclerose intracraniana<sup>72</sup>, à exceção de AVE cardioembólico, por fibrilação atrial ou doença cardíaca valvar. Dentro das primeiras 48h, a aspirina deve ser iniciada a fim de se evitar recorrência precoce<sup>73,74</sup>.

Em casos de AVE menor ou AIT<sup>75</sup>, recomenda-se a administração de uma dose de ataque de AAS e clopidogrel (300mg), medicações que devem ser continuadas por 21 dias e iniciadas em até 3 dias após o *ictus*<sup>76-78</sup>. A terapia crônica de AAS, associada a clopidogrel não tem recomendação para a prevenção de AVE<sup>79</sup>. O ticagrelor associado ao AAS demonstrou superioridade na prevenção de AVE ou óbito em pacientes com AVEi menor ou AIT de alto risco, este benefício foi mais significativo nos pacientes com estenoses cervicocraniais acima de 30%<sup>80</sup>.

## AVE DE ETIOLOGIA ATERTROMBÓTICA

### Doença aterotrombótica de vasos intracranianos

Nos casos em que a estenose arterial

intracraniana é responsável pelo evento isquêmico, um manejo clínico agressivo deve ser iniciado. Este deve incluir a terapia anti-plaquetária dupla com AAS e clopidogrel por 90 dias<sup>81</sup>, além de anti-hipertensivos, estatina, mudança do estilo de vida, controle de diabetes *mellitus*, atividade física, cessação de tabagismo e perda de peso.

Em recorrência de AVE ou AIT, a despeito do tratamento clínico otimizado, deve-se avaliar a possibilidade da realização de angioplastia isolada ou com colocação de *stent*<sup>81</sup>.

### Doença aterotrombótica de carótidas extracranianas

Todos os pacientes com doença de carótida devem receber tratamento clínico, o qual inclui estatina e antiagregação plaquetária, além de mudança dos fatores de risco<sup>81</sup>.

A intervenção cirúrgica não oferece benefícios em casos de estenose < 50% e está contraindicada nos pacientes que possuem estenose < 30%.

Se houver presença de estenose crítica da artéria carótida ipsilateral (70 a 99%), está recomendada a angioplastia com *stent* ou endarterectomia, em até seis meses após o AVE ou AIT, a depender dos fatores individuais de cada paciente, como idade, sexo e comorbidades, quando o risco de morbimortalidade perioperatória for menor que 6%<sup>81</sup>.

### Doença aterotrombótica de artérias vertebrais extracranianas

O tratamento clínico é recomendado pela AHA/*American Stroke Association*, para todos os pacientes com estenose de artéria vertebral extracraniana sintomática e inclui antiagregação plaquetária, estatina, controle pressórico e mudança do estilo de vida<sup>81</sup>. A revascularização, por angioplastia ou endarterectomia, está indicada nos casos em que há recorrência dos sintomas apesar do tratamento clínico.

## Anticoagulação

A prevenção secundária com anticoagulantes está indicada nos casos de AVE de origem cardioembólica e pode ser realizada com varfarina ou anticoagulantes orais diretos (NOACs). São indicações:

- fibrilação ventricular não valvar;
- trombo em átrio ou ventrículo esquerdos;
- IAM com supra de ST de parede anterior com formação de trombo em VE;
- acinesia ou discinesia apical anterior (indicação de anticoagulação por três meses após o infarto);
- dispositivo mecânico de assistência ventricular esquerda;
- fração de ejeção de VE < 35%; e
- doença cardíaca valvar, incluindo doença valvar mitral reumática ou válvulas cardíacas protéticas mecânicas na posição aórtica ou mitral;

## AVE DE OUTRAS ETIOLOGIAS

### Dissecção arterial

A dissecção de artéria carótida ou vertebral são causas relativamente comuns de AVE ou AIT, especialmente em pacientes jovens. Pode ser relacionada a trauma, entretanto pode ocorrer espontaneamente ou por trauma simples.

É controversa a opção ideal para prevenção secundária após um evento de dissecção arterial. A estratégia pode incluir anticoagulação, terapia antitrombótica, angioplastia com ou sem *stent*, ou conduta conservadora.

A recomendação da AHA/*American Stroke Association* é tratamento antitrombótico com antiplaquetários ou anticoagulantes por pelo menos três a seis meses<sup>81</sup>. Em casos de recorrência, deve-se considerar terapia endovascular com *stent*<sup>81</sup>.

O tratamento cirúrgico pode ser avaliado em casos de recorrência apesar da terapia adequada antitrombótica e falha do tratamento endovascular<sup>81</sup>.

### Forame oval patente

Dois ensaios clínicos evidenciaram diminuição do risco de AVE recorrente após fechamento percutâneo de forame oval patente (FOP) em pacientes com AVE criptogênico<sup>82,83</sup>, em oposição a estudos anteriores que não mostraram benefício<sup>84,85</sup>, o que corrobora a relação causal entre FOP e AVEi e justifica criteriosa consideração do fechamento em pacientes selecionados.

O escore de risco de embolia paradoxal (RoPE), uma ferramenta objetiva, pode auxiliar a avaliar a probabilidade de o FOP estar associado ao AVEi<sup>86</sup>.

Em pacientes jovens, com AVE de aparência embólica, sem comorbidades vasculares e um grande FOP e a associação de aneurisma do septo atrial à relação causal é ainda mais forte. Uma vez que a recorrência de AVE relacionada a FOP é baixa, deve haver discussão entre uma equipe multidisciplinar, que envolve neurologista e cardiologista intervencionista, a fim de determinar entre terapia medicamentosa ou fechamento do FOP.

### Reabilitação

Em virtude dos avanços terapêuticos recentes, um maior número de pacientes sobrevive ao AVE e parte significativa desses pacientes apresenta sequelas neurológicas<sup>87</sup>.

Nos países desenvolvidos, o AVE é a principal causa de incapacidade<sup>88</sup>. Dessa maneira, os pacientes com sequelas pós-AVE devem ter acesso garantido à reabilitação<sup>89</sup>, cujos principais objetivos são:

- auxiliar na recuperação das habilidades funcionais que o paciente perdeu em consequência do AVE;
- proporcionar novas formas de adaptação

a incapacidades que não podem ser recuperadas;

- tornar o paciente o mais independente possível nas atividades da vida diária básicas e instrumentais (comunitárias), retornar a exercer as suas atividades de lazer e laborativa, se ele assim desejar; e
- dar suporte ao paciente e à família, tanto social quanto psicológico;

Para obter melhor resultado, a reabilitação deve seguir os seguintes princípios:

- acesso rápido, pois a capacidade de reparação após o dano cerebral (neuroplasticidade), ocorre de forma mais intensa nos 3 meses pós-AVE, principalmente para déficit motor;
- utilizar de terapias baseadas em atividades que devem ter alta intensidade para maior benefício; e
- adequação da técnica a ser utilizada de acordo com as necessidades e preferências do paciente<sup>89</sup>.

## CONCLUSÃO

O AVE isquêmico é uma das doenças da área neurológica que apresentou os maiores avanços terapêuticos nas últimas duas décadas, possuindo tratamentos de fase aguda muito eficazes. Entretanto, o desafio, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, é organizar os serviços que prestam atendimento aos pacientes com AVE, para que essas intervenções sejam adequadamente alocadas e estejam disponíveis para o maior número de pacientes. Portanto, todos os pontos de atenção ao paciente com AVE devem interagir para o sucesso dessa cadeia assistencial, na sua função essencial que é a redução da carga do AVE para o paciente, seus familiares e sociedade.

## REFERÊNCIAS

1. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):439-458.
2. World Stroke Organization. WSO global stroke fact sheet. WSO. 2019. Disponível em: <https://www.world-stroke.org/publications-and-resources/resources/global-stroke-fact-sheet>.
3. Kidwell CS, Wintermark M. The role of CT and MRI in the emergency evaluation of persons with suspected stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010;10(1):21-28.
4. Liebeskind DS. Collateral Circulation. *Stroke.* 2003;34(9):2279-2284.
5. Romero JR, Pikula A, Nguyen TN, Nien Y-L, Norbash A, Babikian VL. Cerebral collateral circulation in carotid artery disease. *Curr Cardiol Rev.* 2009;5(4):279-288.
6. Campbell BC, Christensen S, Tress BM, *et al.* Failure of collateral blood flow is associated with infarct growth in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(8):1168-1172.
7. Hwang Y-H, Kang D-H, Kim YW, Kim Y-S, Park SP, Liebeskind DS. Impact of time-to-reperfusion on outcome in patients with poor collaterals. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(3):495-500.
8. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, *et al.* Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:1019-1030.
9. Yuh WT, Alexander MD, Ueda T, *et al.* Revisiting Current Golden Rules in Managing Acute Ischemic Stroke: Evaluation of New Strategies to Further Improve Treatment Selection and Outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;208(1):32-41.
10. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al.* Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2296-2306.
11. Bang OY, Saver JL, Kim SJ, *et al.* Collateral flow predicts response to endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke.* 2011 Mar;42(3):693-699.
12. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, *et al.* Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 2018;4:11-21.
13. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, *et al.* Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018;378(8):708-718.
14. Ribo M, Molina CA, Cobo E, *et al.* Association between time to reperfusion and outcome is primarily driven by the time from imaging to reperfusion. *Stroke.* 2016;47(4):999-1004.
15. Rocha M, Jovin TG. Fast versus slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke: clinical and research implications. *Stroke.* 2017;48:2621-2627.

16. Rocha M, Desai SM, Jadhav AP, Jovin TG. Prevalence and temporal distribution of fast and slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke. *Stroke*. 2019;50:2238-2240.
17. Moro CHC, de Magalhães PSC, Longo AL, *et al*. Guia de Implementação de Centro de AVE. 1. ed.;2017. p. 354.
18. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology*. 2005;64(5):817-820.
19. Rothwell PM, Giles MF, Chandrateva A, *et al*. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007;370(9596):1432-1442.
20. Lavalley PC, Meseguer E, Abboud H, *et al*. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol*. 2007;6(11):953-960.
21. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, *et al*. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(8):1534-42.
22. Silva GS, Nogueira RG. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneapolis)*. 2020;26(2):310-331.
23. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, *et al*. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke*. 2016 Jan;11(1):134-47.
24. Provost C, Soudant M, Legrand L, *et al*. Magnetic Resonance Imaging or Computed Tomography Before Treatment in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019;50(3):659-664.
25. Fassbender K, Walter S, Grunwald IQ, *et al*. Prehospital stroke management in the thrombectomy era. *Lancet Neurol*. 2020;19(7):601-610.
26. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, *et al*. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
27. Kobayashi A, Czlonskowska A, Ford GA, *et al*. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol*. 2018;25(3):425-433.
28. Douglas VC, Tong DC, Gillum LA, *et al*. Do the Brain Attack Coalition's criteria for stroke centers improve care for ischemic stroke? *Neurology*. 2005;64(3):422-7.
29. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, *et al*. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
30. Lyden P, Brott T, Tilley B, *et al*. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke*. 1994;25(11):2220-2226.
31. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-1587.
32. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, *et al*. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(2):581-641.
33. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, *et al*. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018;379(7):611-22.
34. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, *et al*. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2011;10(11):978-986.
35. Rimmele DL, Thomalla G. Wake-up stroke: clinical characteristics, imaging findings, and treatment option - an update. *Front Neurol*. 2014;5:35.
36. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, *et al*. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1795-803.
37. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, *et al*. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2019;394(10193):139-147.
38. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, *et al*. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20.
39. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al*. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-1018.
40. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, *et al*. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-2295.
41. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, *et al*. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20.
42. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al*. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-2306.
43. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, *et al*. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731.
44. Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, *et al*. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2316-2326.

45. Martins SC, Pontes-Neto OM, Alves CV, de Freitas GR, Filho JO, Tosta ED, Cabral NL; Brazilian Stroke Network. Past, present, and future of stroke in middle-income countries: the Brazilian experience. *Int J Stroke*. 2013;8 Suppl A100:106-11.
46. Martins SCO, Sacks C, Hacke W, *et al*. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):674-683.
47. Goyal M, Ospel JM, Menon BK, Hill MD. MeVO: the next frontier? *J Neurointerv Surg*. 2020;12(6):545-547.
48. Meretoja A, Keshkaran M, Tatlisumak T, Donnan GA, Churilov L. Endovascular therapy for ischemic stroke: Save a minute – save a week. *Neurology*. 2017;88(22):2123-2127.
49. Kaesmacher J, Chaloulos-Iakovidis P, Panos L, *et al*. Mechanical Thrombectomy in Ischemic Stroke Patients With Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score 0–5. *Stroke*. 2019;50(4):880–888.
50. Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, *et al*. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol*. 2009;8(8):724-730.
51. Schulte-Altedorneburg G, Liebig T, Brückmann H, Jansen O. Treatment of basilar artery occlusion: a prospective randomised therapeutic study is needed. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1084-1085.
52. Lapergue B, Blanc R, Gory B, *et al*. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(5):443–10.
53. Turk AS, Siddiqui AH, Mocco J. A comparison of direct aspiration versus stent retriever as a first approach (“COMPASS”): protocol. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(10):953-957.
54. Zaidat OO, Mueller-Kronast NH, Hassan AE, *et al*. Impact of Balloon Guide Catheter Use on Clinical and Angiographic Outcomes in the STRATIS Stroke Thrombectomy Registry. *Stroke*. 2019;50(3):697-704.
55. Nguyen TN, Malisch T, Castonguay AC, *et al*. Balloon Guide Catheter Improves Revascularization and Clinical Outcomes With the Solitaire Device. *Stroke*. 2014;45(1):141-145.
56. Nguyen TN, Castonguay AC, Nogueira RG, *et al*. Effect of balloon guide catheter on clinical outcomes and reperfusion in Trevo thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(9):861-865.
57. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, *et al*. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
58. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457–507.
59. Indredavik B, Slørdahl SA, Bakke F, Rokseth R, Håheim LL. Stroke unit treatment. Long-term effects. *Stroke*. 1997;28(10):1861-1866.
60. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Håheim LL. Stroke unit treatment. 10-year follow-up. *Stroke*. 1999;30(8):1524-1527.
61. Cabral NL, Moro C, Silva GR, Scola RH, Werneck LC. Study comparing the stroke unit outcome and conventional ward treatment. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2003;61:188–19.
62. Stroke Unit Trialists’ Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(9):CD000197.
63. Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke*. 2007;38(6):1881–1885.
64. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1923–1994.
65. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, *et al*. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2018;138(17):e484–e594.
66. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, *et al*. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355(6):549–559.
67. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, *et al*. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9364):1149–1158.
68. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, *et al*. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:e344–e418.
69. SPS3 Investigators. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med*. 2012;367(9):817–825.
70. Hart RG, Sharma M, Mundl H, *et al*. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. *N Engl J Med*. 2018;378(23): 2191–2201.
71. Markus HS, Levi C, King A, Madigan J, Norris J. Antiplatelet therapy vs anticoagulation therapy in cervical artery dissection: the cervical artery dissection in stroke study (CADISS) randomized clinical trial final results. *JAMA Neurol*. 2019;76(6):657–664.

72. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, *et al.* Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med.* 2011;365(11):993-1003.
73. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy—I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ.* 1994;308(6921):81-106.
74. Sandercock PA, Counsell C, Tseng M-C, Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD000029.
75. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, *et al.* Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet.* 2007;369(9558): 283–292.
76. Wang Y, Wang Y, Zhao X, *et al.* Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2013;369(1):11-19.
77. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, *et al.* Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med.* 2018;379(3):215-225.
78. Johnston SC, Elm JJ, Easton JD, *et al.* Time course for benefit and risk of clopidogrel and aspirin after acute transient ischemic attack and minor ischemic stroke. *Circulation.* 2019;140(8):658-664.
79. Diener H-C, Bogousslavsky J, Brass LM, *et al.* Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364(9431):331-337.
80. Amarenco P, Denison H, Evans SR, *et al.* Ticagrelor Added to Aspirin in Acute Nonsevere Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack of Atherosclerotic Origin. *Stroke.* 2020;51(12):3504-3513.
81. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, *et al.* Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50:e344–e418.
82. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, *et al.* Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2017;377(11): 1033–1042.
83. Mas J-L, Derumeaux G, Guillon B, *et al.* Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med.* 2017; 377(11):1011–1021.
84. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, *et al.* Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med.* 2012;366(11):991-999.
85. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, *et al.* Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med.* 2013;368(12):1083-1091.
86. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, *et al.* An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology.* 2013;81(7):619-625.
87. Joundi RA, Smith EE, Yu AXY, Rashid M, Fang J, Kapral MK. Temporal Trends in Case Fatality, Discharge Destination, and Admission to Long-term Care After Acute Stroke. *Neurology.* 2021;96(16):e2037-e2047.
88. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, *et al.* Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(4):e29-322.
89. Winstein CJ, Stein J, Arena R, *et al.* Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2016;47(6):e98-e169.