DOENÇAS CEREBROVASCULARES

FÁBIO IUJI YAMAMOTO

Grupo de Estudo de Doenças Vasculares Cerebrais da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Coordenador.

SUMÁRIO

1. Introdução
2. Epidemiologia
3. Classificação e Diagnóstico
4. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Fisiopatologia e Etiopatogenia
Quadro Clínico
Ataque Isquêmico Transitório
Investigação Laboratorial
Condutas na Fase Aguda
Cuidados Clínicos
Tratamento Trombolítico
Terapêutica Antitrombótica
Causas de Deterioração Clínica
Cirurgia Descompressiva
Tratamento Profilático
Fatores de Risco
Antiagregantes Plaquetários
Anticoagulantes
Endarterectomia de Carótida
Angioplastia e Stent

5. Hemorragia Cerebral Intraparenquimatosa

Introdução
Etiopatogenia
Quadro Clínico
Exames Complementares
Diagnóstico Diferencial
Tratamento
Cuidados Gerais
Tratamento da Hipertensão Intracraniana
Tratamento Cirúrgico

6. Hemorragia subaracnóide

Considerações Iniciais

Quadro Clínico
Diagnóstico
Tratamento
Complicações
7. Trombose Venosa Cerebral
Introdução
Etiologia
Quadro Clínico
Diagnóstico. Exames Complementares
Tratamento
8. Considerações Finais
9. Referências bibliográficas

1. INTRODUÇÃO

As doenças vasculares cerebrais representam importante capítulo na neurologia, pois constituem a maior causa de morte no Brasil e uma das três principais causas de mortalidade na maioria dos países industrializados, caminhando lado a lado com as afecções isquêmicas do coração e o câncer. No adulto, as **doenças cerebrovasculares** causam muito mais incapacidade física do que qualquer outra patologia. Sua taxa de mortalidade alcança 20% em um mês e cerca de um terço dos sobreviventes permanece dependente após 6 meses. Dessa forma, é enorme o seu impacto sobre a sociedade como um todo, tanto por perda de população economicamente ativa, quanto por custo do tratamento pela sociedade.

Até há relativamente pouco tempo, em meados da década de 70, a abordagem clínica de um paciente com **acidente vascular cerebral (AVC)** era freqüentemente contaminada por um enfoque niilista, pessimista e negativista. Entre os próprios neurologistas as doenças vasculares cerebrais despertavam pouco interesse, sendo tais pacientes comumente atendidos no setor de emergência por neurocirurgiões e acompanhados posteriormente por clínicos gerais e cardiologistas. Em contrapartida, tal panorama se modificou drasticamente nas últimas 2 décadas, quando o estudo das doenças cerebrovasculares exibiu grande progresso, ancorado pelo surgimento da moderna neuro-imagem **[tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM)]** e, principalmente às custas de intensas pesquisas experimentais e clínico-farmacológicas que culminaram no estabelecimento da **terapêutica trombolítica intravenosa**, em 1995, como a primeira e até o presente, a única intervenção comprovadamente eficaz no tratamento do **AVC isquêmico (AVCI) agudo**.[1]

Espelhando também melhora das condições gerais de saúde na população brasileira nas últimas 3 décadas, estudo recente revelou queda dramática na mortalidade por AVC no Brasil entre 1980 e 2002. Nesse intervalo, a **taxa de mortalidade** exibiu queda de 68,2 para 40,9 pacientes por 100.000 habitantes/ano.[2]

As doenças vasculares cerebrais também constituem a segunda causa mais freqüente de demência, apenas superadas pela doença de Alzheimer, além de serem desencadeante comum de epilepsia, depressão e quedas com fraturas.

2. EPIDEMIOLOGIA

A **incidência** do primeiro episódio de AVC, ajustada por idade, situa-se entre 81 e 150 casos/100.000 habitantes/ano. Estudo epidemiológico realizado em população brasileira (Joinville) revelou taxa pouco mais elevada: 156 casos/100.000 habitantes/ano.[3] Faixa etária avançada é o **fator de risco** de maior peso nas doenças cerebrovasculares: cerca de 75% dos pacientes com AVC agudo têm idade superior a 65 anos, e a sua incidência praticamente dobra a cada década a partir de 55 anos.[4] Há ligeiro predomínio do sexo masculino, quando se consideram pacientes com idade menor que 75 anos, e pessoas da raça negra têm praticamente o dobro de incidência **e prevalência** quando comparados com brancos de origem caucasiana. Pacientes asiáticos e negros apresentam taxas elevadas de **aterosclerose intracraniana**.

Inúmeros fatores, modificáveis e não modificáveis, podem elevar o risco de AVC. Tais **fatores de risco** compreendem idade avançada, raça, etnicidade, baixo nível sócio-econômico, história familiar de eventos cerebrovasculares, **hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), cardiopatias, hiperlipidemia, tabagismo, etilismo, obesidade e sedentarismo (tabela I).[5]**

Tabela I. Risco relativo, prevalência estimada e identificação dos mais importantes fatores de risco modificáveis para AVC isquêmico, segundo Boden-Albala e Sacco[6]

FATOR DE RISCO	RISCO RELATIVO	PREVALÊNCIA	IDENTIFICAÇÃO
Hipertensão arterial	3,0 – 5,0	25 – 40 %	PA > 140x90 mmHg
Diabetes mellitus	1,5 – 3,0	04 - 20 %	Glicemia jejum > 126 mg/dl
Hiperlipidemia	1,0 – 2,0	06 – 40 %	Colesterol > 200 mg/dl; LDL > 100 mg/dl ; HDL < 35 mg/dl ; triglicérides > 200 mg/dl
Fibrilação atrial	5,0 – 18,0	01 – 02 %	Pulso irregular / ECG / Holter
Tabagismo	1,5 – 2,5	20 – 40 %	Fumante atual
Etilismo	1,0 – 3,0	05 – 30 %	> 5 doses diárias
Inatividade física	2,7	20 – 40 %	< 30-60 minutos diários de caminhada, pelo menos 4 vezes/semana

3. CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO

A doença cerebrovascular pode ser classificada em três grandes grupos: **isquêmica (AVCI), hemorragia cerebral intraparenquimatosa (HIP) e hemorragia subaracnóide (HSA) ou meníngea. A trombose venosa cerebral (TVC)** pode ser considerada a quarta entidade, porém é muito mais rara e seu quadro clínico pouco se assemelha às 3 entidades acima descritas, devendo ser abordada no final deste capítulo.

Os principais registros da literatura exibem grande predominância do AVCI sobre as formas hemorrágicas: aproximadamente 80% a 85% das doenças vasculares cerebrais são isquêmicas. Porém, em nosso meio, as formas hemorrágicas se apresentam com freqüência relativamente maior, como pode ser observado na tabela II.[7]

Tabela II – Freqüência dos principais subtipos de AVC, a partir de 300 pacientes consecutivos estudados no Serviço de Neurologia de Emergência do Hospital das Clínicas da FMUSP, 1995.[7]

AVC isquêmico	63,5%
Hemorragia intraparenquimatosa	20,8%
Hemorragia subaracnóide	15,7%

O **diagnóstico** de AVC depende fundamentalmente de uma anamnese acurada, obtida do próprio paciente ou de seus familiares e acompanhantes. Déficit neurológico focal, central, de instalação aguda, é apanágio de praticamente todo AVC, motivando, na maioria dos casos, a procura por serviço médico de emergência. Ocasionalmente alguns pacientes poderão apresentar manifestações clínicas de difícil localização, tais como comprometimento de memória e rebaixamento do nível de consciência, além de sintomatologia progressiva em várias horas ou mesmo alguns dias Tais exceções devem sempre ser acompanhadas de minuciosa investigação visando excluir **diagnósticos alternativos,** tais como hipoglicemia, hiperglicemia, encefalopatia hepática, epilepsia ou hematoma subdural crônico. Também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de AVC, por poderem se manifestar através de déficits neurológicos focais de rápida evolução, as seguintes afecções: tumores e abscessos cerebrais, encefalite, enxaqueca, doenças desmielinizantes e paralisias periféricas agudas, tais como a síndrome de Guillain-Barré e a paralisia de Bell.

A diferenciação do AVCI com a HIP e a HSA é importante em termos de manejo na fase aguda, prevenção secundária e prognóstico. Embora vários sistemas de escore clínico tenham sido criados para diferenciar o AVCI da HIP, os exames de imagem, particularmente a TC, são imprescindíveis para esse fim.[8] **A TC sem contraste** diferencia inequivocamente isquemia de hemorragia, além de permitir diagnósticos diferenciais com outras afecções, tais como neoplasias e processos inflamatórios. O exame do **líquido cefalorraqueano (LCR**) deve ser realizado apenas para a confirmação do diagnóstico de HSA quando, face a um paciente com quadro clínico sugestivo, os resultados dos exames de imagem, particularmente a TC, forem negativos ou duvidosos.

4. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO

4.1 FISIOPATOLOGIA E ETIOPATOGENIA

O fluxo sangüíneo cerebral (FSC) pode ser calculado através da seguinte fórmula: **FSC= Pressão de Perfusão Cerebral(PPC) / Resistência Cerebrovascular (RCV)**, em que a PPC representa a pressão arterial média (PAM) menos a pressão intracraniana (PIC). A **autorregulação do FSC** permite que o mesmo permaneça constante em situações de queda ou elevação da PPC através da vasodilatação ou vasoconstrição das arteríolas cerebrais respectivamente, dentro de determinados limites da PAM, situada entre 60 e 140 mmHg. Quando a PAM ultrapassa 140 mmHg, como pode ocorrer na encefalopatia hipertensiva, a autorregulação deixa de existir e o FSC sofre elevação, com subseqüente quebra da barreira hemato-encefálica e edema cerebral. Em situações de queda da PPC abaixo de 60 mmHg, a máxima vasodilatação das arteríolas cerebrais não consegue compensá-la, com conseqüente redução do FSC. Outra resposta compensatória que ocorre nessa situação é o **aumento da fração de extração de oxigênio (FEO**), no sentido de se manter em atividade o metabolismo oxidativo, que também pode ser eficaz até determinado limite, a partir do qual a isquemia cerebral se instala.

No AVCI, a severidade da redução do FSC depende do grau de oclusão arterial, se parcial ou total, e da patência da **circulação colateral.** Sintomatologia clínica de isquemia cerebral focal se manifesta com reduções do FSC abaixo de 20 ml/100 gramas/minuto.

O comprometimento cerebral isquêmico agudo, mediante interrupção total do fluxo sangüíneo de determinada artéria cerebral, se traduz em duas áreas de comportamentos distintos localizadas no seu território de irrigação. A primeira se caracteriza como uma **zona central isquêmica**, onde ocorre redução drástica do **FSC**, menor que 8-10 ml/100 gramas/minuto, portanto abaixo do limiar de falência de membrana, com conseqüente morte neuronal irreversível. Em volta dessa **área isquêmica central** pode ser individualizada uma região onde o FSC situa-se entre os limiares de falência elétrica e de membrana, entre 18-20 e 8-10 ml/100 gramas/minuto respectivamente, denominada **penumbra isquêmica (figura 1)**, em que os neurônios ali situados podem encontrar-se funcionalmente comprometidos mas ainda estruturalmente viáveis por período limitado, pois a penumbra isquêmica é rapidamente incorporada à área isquêmica central. A terapêutica trombolítica, a ser abordada mais adiante, baseia-se justamente nesse curto intervalo de tempo, a denominada **janela terapêutica**, de poucas horas, com o objetivo de reperfundir a zona de penumbra isquêmica e conseqüentemente salvar os neurônios ali situados.[5]

A isquemia cerebral desencadeia, em questão de segundos a poucos minutos, uma **cascata de complexos eventos bioquímicos**. Com 20 segundos de interrupção do FSC, a atividade eletrencefalográfica cessa devido ao comprometimento do metabolismo energético cerebral e da glicólise aeróbica, com conseqüente elevação dos níveis de lactato. Com 5 minutos de isquemia, observa-se depleção significativa de ATP e alterações marcantes no equilíbrio eletrolítico celular se iniciam: potássio é liberado rapidamente do compartimento intracelular e ocorre acúmulo intracelular de íons de sódio e cálcio. O influxo de sódio resulta em grande aumento no conteúdo de água intracelular (edema citotóxico), ocorrendo também liberação de neurotransmissores excitatórios, produção de radicais livres, ativação de lípases e proteases, culminando na morte celular. Além da necrose celular, a apoptose também faz parte desse processo, mediada por proteases denominadas caspases. Finalmente, mediadores inflamatórios e componentes do sistema imunológico são ativados durante a isquemia cerebral, contribuindo de forma significativa para a lesão neuronal secundária e para o tamanho final do infarto cerebral. Nesse caso, a resposta inflamatória se inicia através da expressão de citocinas, moléculas de adesão e outros mediadores inflamatórios, tais como prostanóides e óxido nítrico.

O diagnóstico acurado do **subtipo de AVCI** e, conseqüentemente seu mecanismo, são passos importantíssimos visando à intervenção terapêutica. Dessa forma, toda intervenção farmacológica, cirúrgica ou neurorradiológica intervencionista, deve sempre ser orientada através dos mecanismos fisiopatológicos e etiopatogênicos que nortearam a instalação do processo cerebral isquêmico.

A **classificação etiopatogênica** mais conhecida do AVCI baseia-se nos critérios do estudo **TOAST** (**Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)**[9] (tabela III).

Tabela III – AVCI: subtipos, segundo o ensaio TOAST (modificado)

1. **Aterosclerose de grandes artérias** (tromboembolia artério-arterial) **Provável** (dados clínicos e laboratoriais compatíveis com aterosclerose de grandes artérias; outras causas excluídas) **Possível** (dados clínicos e laboratoriais compatíveis com aterosclerose de grandes artérias; outras causas não excluídas
2. **Embolia cardiogênica** (fontes de médio ou alto risco) **Provável** (dados clínicos e laboratoriais compatíveis com embolia cardíaca; outras causas excluídas) **Possível** (dados clínicos e laboratoriais compatíveis com embolia cardíaca; outras causas não excluídas; ou fonte cardíaca de médio risco e nenhuma outra causa encontrada)
3. Oclusão de pequenos vasos (lacuna) **Provável** (dados clínicos e laboratoriais compatíveis com infarto lacunar; outras causas excluídas) **Possível** (dados clínicos e laboratoriais compatíveis com infarto lacunar; outras causas não excluídas)
4. AVCI de outras etiologias definidas (incomuns) **Provável** (dados clínicos e laboratoriais compatíveis com a etiologia em questão; outras causas excluídas) **Possível** (dados clínicos e laboratoriais compatíveis com a etiologia em questão;outras causas não excluídas)
5. AVCI de etiologia indeterminada, quando a) 2 ou mais potenciais causas identificadas b) investigação negativa c) investigação incompleta

1. Aterosclerose de grandes artérias

Classificado anteriormente como AVC aterotrombótico, na realidade seu mecanismo mais comum compreende oclusão distal por **embolia artério-arterial** a partir de trombos fibrinoplaquetários sediados em lesões ateromatosas proximais extra ou intracranianas, mais freqüentemente situadas em bifurcações de grandes artérias cervicais supraórticas (carótidas e vertebrais). Oclusão aterosclerótica ocasionando infarto cerebral por **mecanismo hemodinâmico** pode também ocorrer, porém é incomum, respondendo por apenas 5 % de todos os infartos cerebrais. **A aterosclerose do arco aórtico**, melhor caracterizada através do ecocardiograma transesofágico, pode também ser fonte de embolia cerebral aterogênica.

Tais pacientes habitualmente têm apresentação clínica e imagem exibindo estenose significativa (>50%) ou oclusão de uma grande artéria cérvico-cefálica, extra ou intra-craniana, ou mesmo um ramo arterial cortical, presumivelmente devido a **aterosclerose.** Suas principais manifestações clínicas envolvem comprometimento cortical (afasia, negligência, envolvimento motor desproporcionado) ou disfunção do tronco encefálico ou cerebelo.

História de claudicação intermitente, **ataque isquêmico transitório (AIT**) no mesmo território vascular, sopro carotídeo ou diminuição de pulsos ajudam a firmar o diagnóstico clínico.

Geralmente há coexistência de múltiplos e severos fatores de risco vascular, podendo haver evidências de envolvimento aterosclerótico da circulação coronariana e periférica.

Lesões isquêmicas corticais, cerebelares, do tronco encefálico ou hemisféricas subcorticais maiores que 15 mm de diâmetro, definidas na TC ou RM, são consideradas de origem potencialmente **aterosclerótica de grandes artérias**. Imagens isquêmicas no território de fronteira vascular, por exemplo entre os territórios da artéria cerebral média e posterior, são sugestivas de sofrimento vascular por mecanismo hemodinâmico. O diagnóstico de AVC conseqüente a aterosclerose de grandes vasos não pode ser feito se o Duplex, a angiotomografia, a angiografia por RM, ou mesmo a angiografia digital forem normais ou exibirem alterações mínimas.

2. Embolia cardiogênica

Esta categoria inclui pacientes com oclusão arterial presumivelmente devido a um êmbolo originário do coração. As fontes cardíacas são divididas em grupos de **médio e alto risco emboligênico**. Deve-se salientar, aqui em nosso meio, a importância da **cardiopatia chagásica crônica** como fonte potencialmente embólica.

Consideram-se como fontes de alto risco**: válvula prostética mecânica**, **estenose mitral com fibrilação atrial (FA), FA exceto a isolada, trombo no átrio esquerdo ou ventrículo esquerdo, infarto recente do miocárdio (< 4 semanas), miocardiopatia dilatada, acinesia ventricular esquerda, mixoma atrial e endocardite infecciosa.**

As fontes de médio risco são as seguintes**: prolapso da válvula mitral, calcificação do anel mitral, estenose mitral sem FA, contraste espontâneo no átrio esquerdo, aneurisma do septo atrial, forame oval patente, flutter atrial, FA isolada, válvula cardíaca bioprostética, endocardite trombótica não infecciosa**, **insuficiência cardíaca congestiva, hipocinesia ventricular esquerda, infarto do miocárdio com 4 semanas a 6 meses de evolução**.

Pelo menos uma fonte cardíaca de êmbolo deve ser identificada para se firmar o diagnóstico de possível ou provável AVC cardioembólico. Evidência de isquemia cerebral prévia em mais que um território vascular ou embolia sistêmica reforça o diagnóstico de **embolia cardíaca.**

Os achados clínicos e de imagem são similares àqueles descritos na aterosclerose de grandes artérias. Porém, os infartos cerebrais com transformação hemorrágica são mais comuns nas embolias de origem cardíaca (figura 2).

3. Oclusão de pequena artéria (lacuna)

Este subtipo abrange pacientes que apresentam AVCs freqüentemente denominados **infartos lacunares** em outras classificações. Tais infartos, pequenos e profundos, menores que 15 mm de diâmetro, têm como substratos principais a **lipohialinose e lesões microateromatosas** acometendo o óstio das artérias perfurantes profundas.

Os infartos lacunares preferencialmente se localizam no território dos ramos lenticuloestriados da artéria cerebral média, dos ramos talamoperfurantes da artéria cerebral posterior e dos ramos paramedianos pontinos da artéria basilar

O paciente deve exibir uma das 5 clássicas **síndromes lacunares**, a saber: **hemiparesia motora pura**, **hemiparesia atáxica, AVC sensitivo puro, AVC sensitivo-motor e disartria-mão desajeitada (tabela IV)**, não podendo, sob nenhuma hipótese, apresentar sinais de disfunção cortical (afasia, apraxia, agnosia, negligência). História de HAS ou DM reforça este diagnóstico clínico e o paciente deve ter TC ou RM normais ou com lesão isquêmica relevante no tronco cerebral ou na região subcortical, desde que com diâmetro menor que 15 mm.

Potenciais fontes cardioembólicas devem estar ausentes e a investigação por imagem das grandes artérias extra e intracranianas deve excluir estenose significativa no território arterial correspondente.

Estado lacunar (état lacunaire) é a denominação para múltiplos infartos lacunares, que se caracterizam clinicamente por distúrbios de equilíbrio com marcha a pequenos passos, sinais pseudobulbares tais como disartria e disfagia, declínio cognitivo e incontinência urinária.

Tabela IV. Síndromes lacunares e sua localização

SÍNDROME	TOPOGRAFIA
Hemiparesia motora pura	**Corona radiata** **Cápsula interna (joelho e alça posterior)** **Base pontina**
AVC sensitivo-motor	**Tálamo (posteroventral)** **Cápsula interna (alça posterior)**
AVC sensitivo puro	**Tálamo (posteroventral)**
Hemiparesia atáxica	**Corona radiata** **Cápsula interna (alça anterior)** **Base pontina**
Disartria-mão desajeitada	**Corona radiata** **Cápsula interna** **Base pontina**

4. AVC de outras etiologias

Este grupo compreende geralmente adultos jovens com causas incomuns de AVCI, tais como arteriopatias não ateroscleróticas {**dissecções arteriais cérvico-cefálicas, displasia fibromuscular**, **doença de moyamoya, vasculites primárias e secundárias do sistema nervoso central, síndrome de Sneddon (associação de AVC e livedo reticular), doença de Fabry (angiokeratoma corporis diffusum) e CADASIL (angiopatia cerebral autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia), entre outras afecções}, estados de hipercoagulabilidade e distúrbios hematológicos** (**síndrome dos anticorpos antifosfolípide, anemia falciforme, deficiência de proteínas C, S e antitrombina III, fator V Leiden, mutação G20210A do gene da protrombina, resistência à proteína C ativada**, entre outras entidades).

As dissecções arteriais são uma das causas mais comuns de infarto cerebral em adultos jovens, com idade menor que 45 anos, respondendo por cerca de 20% dos casos nessa faixa etária. A artéria carótida interna cervical é o sítio mais freqüentemente envolvido (figura 3), seguido da artéria vertebral extra e intracraniana respectivamente. Consideradas espontâneas, as dissecções arteriais costumam se associar a traumas triviais, como por exemplo durante a prática de atividades esportivas, quando podem ocorrer movimentos cervicais abruptos com estiramento, e após manipulações quiropráticas. As dissecções arteriais parecem resultar de um grupo complexo e heterogêneo de angiopatias que se desenvolvem sob a influência de vários fatores genéticos e ambientais, por exemplo infecções respiratórias e contraceptivos orais.

Fontes cardíacas de êmbolo e aterosclerose de grandes artérias devem ser excluídas através de exames subsidiários, e a propedêutica armada, mediante testes laboratoriais e exames de imagem, deve revelar uma dessas causas raras de AVC.

5. AVC de etiologia indeterminada

A causa do AVCI permanece indeterminada em quase um terço dos pacientes, a despeito de extensa investigação realizada em parte deles. Já em outros pacientes, a etiologia do AVC não pode ser definida devido à investigação insuficiente. Também se encaixam nessa categoria os pacientes com 2 ou mais causas potenciais de AVCI. Por exemplo, paciente com AVCI no território carotídeo, portador de fibrilação atrial associada a estenose severa carotídea ipsilateral, ou ainda um paciente, hipertenso e diabético, com uma síndrome carotídea lacunar clássica e uma estenose significativa da artéria carótida interna ipsilateral.

A freqüência relativa de cada subtipo de AVCI exibe variações que dependem das características raciais, geográficas e sócio-econômicas da população estudada. Em um estudo norte-americano,[10] os infartos ateroscleróticos de grandes artérias responderam por 18% dos AVCIs, sendo acometidas predominantemente as artérias extracranianas em 10% e as intracranianas em 8%. Embolia cardiogênica ocorreu em 20%, infartos lacunares em 30% e as causas menos comuns responderam por cerca de 2% dos AVCIs. A causa do infarto cerebral permaneceu desconhecida em quase 30% dos pacientes **(infartos criptogênicos**). Em nosso meio, observamos tanto elevadas taxas de embolia cardiogênica quanto aterosclerose extra e intracraniana e infartos lacunares.

4.2 QUADRO CLÍNICO

O sistema arterial carotídeo (ou anterior) é acometido em cerca de 70 % dos casos de AVCI, sendo o território vértebro-basilar (ou posterior) envolvido nos 30 % restantes. Sua apresentação clínica vai depender do sítio lesional isquêmico, se hemisférico (2/3 anteriores irrigados pelo sistema carotídeo e 1/3 posterior pelo sistema vértebro-basilar) ou infratentorial (irrigado pelo sistema vértebro-basilar), este abrangendo estruturas do tronco encefálico e cerebelo.

Adequado conhecimento do território de irrigação das artérias cerebrais é fundamental para o diagnóstico clínico das lesões cerebrais isquêmicas. Convém lembrar, no entanto, que a isquemia freqüentemente acomete apenas parte de determinado território arterial pela presença de **circulação colateral eficaz**. Aliás, circulação colateral adequada pode até prevenir a instalação de lesão isquêmica decorrente de oclusão arterial focal. Também são relevantes as variações anatômicas, principalmente ao nível do **polígono de Willis**, rede anastomótica localizada na base do crânio que une as circulações anterior e posterior, onde apenas 50% das pessoas apresentam tal polígono plenamente íntegro. Por exemplo, em 15 a 20% da população observa-se a assim denominada circulação fetal da artéria cerebral posterior, quando esta artéria se origina, uni ou bilateralmente, da artéria carótida interna, ao invés de ter a sua origem na artéria basilar (figura 4).

As **síndromes arteriais carotídeas** compreendem o acometimento dos seus principais ramos, a saber: oftálmica, coroidéia anterior, cerebral anterior e média, e suas manifestações clínicas mais importantes estão resumidas na tabela V.

Nas síndromes vértebro-basilares pode ocorrer envolvimento das artérias vertebral, basilar, cerebral posterior e cerebelares póstero-inferior, ântero-inferior e superior. A tabela VI sintetiza a sua sintomatologia.

Tabela V. Síndromes carotídeas

TERRITÓRIO	QUADRO CLÍNICO
Artéria oftálmica	Cegueira monocular ipsilateral, transitória (amaurose fugaz) ou permanente
Artéria coroidéia anterior	Hemiplegia severa e proporcionada contralateral Hemihipoestesia contralateral Hemianopsia contralateral
Artéria cerebral anterior	Hemiparesia de predomínio crural contralateral Hemihipoestesia contralateral Distúrbios esfincterianos Abulia Déficits de memória
Artéria cerebral média	Hemiparesia de predomínio braquiofacial contralateral Hemihipoestesia contralateral Hemianopsia homônima contralateral Afasia (hemisfério dominante) Negligência (hemisfério não dominante)

Tabela VI. Síndromes vertebrobasilares

TERRITÓRIO	QUADRO CLÍNICO
Artéria vertebral	Hemihipoestesia alterna (face ipsilateral e membros contralateralmente) Ataxia cerebelar ipsilateral Paralisia bulbar ipsilateral (IXº e Xº nervo craniano) Síndrome de Claude Bernard-Horner ipsilateral Síndrome vestibular periférica (vertigem, náuseas, vômitos e nistagmo) Diplopia devido a "skew deviation" (desvio não conjugado vertical do olhar)
Artéria cerebelar posteroinferior	Ataxia cerebelar ipsilateral Síndrome vestibular com vertigem, vômitos e nistagmo
Artéria basilar	Dupla hemiplegia Dupla hemianestesia térmica e dolorosa Paralisia de olhar conjugado horizontal ou vertical Torpor ou coma Desvio ocular tipo "skew deviation" (desvio não conjugado vertical do olhar) Paralisia ipsilateral de nervos cranianos (III, IV, VI, VII) Ataxia cerebelar Cegueira cortical. Alucinações visuais
Artéria cerebelar anteroinferior	Ataxia cerebelar ipsilateral Surdez

	Vertigem, vômitos e nistagmo **Hemihipoestesia térmica e dolorosa contralateral**
Artéria cerebelar superior	**Ataxia cerebelar ipsilateral** **Tremor braquial postural** **Síndrome de Claude Bernard-Horner ipsilateral** **Hemihipoestesia térmica e dolorosa contralateral**
Artéria cerebral posterior	**Hemianopsia homônima contralateral** **Alexia sem agrafia (hemisfério dominante)** **Hemihipoestesia térmica e dolorosa contralateral** **Movimentos coreoatetóides** **Estado amnéstico**

4.3 ATAQUE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO

Define-se classicamente o **AIT** como um déficit neurológico focal agudo com duração menor que 24 horas, presumivelmente de natureza vascular, e confinado a um território ocular ou do encéfalo irrigado por determinada artéria intracraniana. Quando tal conceito foi formulado, entre as décadas de 60 e 70, praticamente não se dispunha de exames acurados de neuro-imagem (TC/RM) para se avaliar a presença ou não de comprometimento lesional isquêmico nos pacientes com AIT, e a escolha das 24 horas de limite para a sua duração foi totalmente arbitrária.[11] No entanto, com a introdução de novas técnicas de **RM,** incluindo-se as s**eqüências com difusã**o, pôde-se observar que quase 50% dos pacientes com AIT apresentavam lesões sugestivas de isquemia aguda, e metade destes pacientes com tais lesões exibiam evidência de infarto nos exames subseqüentes. Além do mais, o encontro de lesões nas seqüências com difusão estava associada a AIT de duração mais prolongada. Assim sendo, mais recentemente foi proposta uma nova **definição de AIT**, que leva em consideração a ausência de infarto cerebral nos exames de imagem e duração dos sintomas menor que 1 hora, visto que a maioria dos AITs regride em até 1 hora, e dentre aqueles cujos sintomas duram mais que isso, apenas 15% têm a sintomatologia extinta em até 24 horas.[12]

Embora há algumas décadas o AIT fosse considerado um processo benigno e o AVC algo muito mais grave, portanto de certa forma entidades distintas, atualmente ambos devem ser igualmente enquadrados no mesmo patamar de sinalização de alerta e de elevado risco, a curto prazo, de sérias complicações isquêmicas, com conseqüentes taxas significativas de morbidade e mortalidade. Após um AIT, entre 10 e 20% dos pacientes têm AVC em 3 meses, e em quase metade destes pacientes, o AVC ocorre nas 48 horas após o AIT. Dessa forma, sintomas de isquemia cerebral aguda, sejam transitórios ou persistentes, associados ou não a infarto cerebral, devem ser considerados emergência médica e conseqüentemente necessitam ser precocemente tratados de acordo com o seu mecanismo etiopatogênico (por exemplo, **endarterectomia** ou **angioplastia com stent** nos AITs com estenoses carotídeas sintomáticas críticas, **anticoagulação** nas lesões cardioembólicas de alto risco e **antiagregantes plaquetários** nas isquemias conseqüentes a mecanismos aterotromboembólicos).

4.4 INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

A **investigação** de um paciente com AVCI, mediante propedêutica armada, pode ser dividida em 3 fases: básica, complexa e de risco.

Os exames básicos, aplicáveis a todo paciente admitido na fase aguda do AVCI, compreendem hemograma, uréia, creatinina, glicemia, eletrólitos, coagulograma, radiografia do tórax, eletrocardiograma (ECG) e **TC do crânio sem contraste** (figura 5). A TC do crânio pode ser normal em até 60% dos casos de AVCI, quando realizada nas primeiras horas de instalação do quadro. Pode revelar, também nessa fase, alterações isquêmicas sutis, tais como a **perda da diferenciação córtico-subcortical** a nível da ínsula, discreto **apagamento dos sulcos corticais**, a **perda da definição dos limites do núcleo lentiforme,** e **hiperdensidade na topografia da artéria cerebral média (trombo intraluminal).**

Na fase complexa, vários exames adicionais podem ser incluídos, na medida em que os dados clínicos aventarem a possibilidade de alguma causa subjacente. Por exemplo, em paciente jovem que tenha antecedente de tromboses venosas e abortos de repetição, deve-se proceder à dosagem de **anticorpos antifosfolípide (anticoagulante lúpico e anticorpos anticardiolipina)**. **A RM** é superior à TC na avaliação de isquemia cerebral aguda e, ao contrário da TC, não emite radiação ionizante. Entretanto, sua disponibilidade, particularmente na fase aguda do AVC, restringe-se a limitado número de hospitais em poucos centros urbanos, seu custo é elevado, e há contra-indicações ou restrições, tais como a presença de marca-passos, clipes metálicos intracranianos ou claustrofobia. A RM constitui técnica preferida para identificar infartos de tronco cerebral e cerebelo, visto que as estruturas da fossa posterior são mal visualizadas na TC. A seqüência **difusão na RM**, aliada ao mapa de **ADC (coeficiente de difusão aparente),** permite detecção precoce (poucos minutos) da isquemia cerebral, sendo útil para diferenciar lesões agudas de crônicas. Se o estudo de **perfusão cerebral** for conjuntamente realizado, pode-se de certa forma determinar a penumbra isquêmica, subtraindo da área com comprometimento perfusional, a região com déficit de difusão (**"mismatch" perfusão-difusão)**. O exame do **LCR** deve ser solicitado quando houver suspeita de vasculite, infecciosa ou não. O **ecocardiograma, transtorácico ou transesofágico**, além da sorologia para a **doença de Chagas**, devem ser indicados se o quadro clínico ou exames complementares básicos sugerirem o coração como fonte embólica. O **Doppler transcraniano** pode ser realizado se houver suspeita clínica de estenose arterial intracraniana e na pesquisa de microêmbolos em pacientes com possível **embolia paradoxal**, e o **Duplex de artérias carótidas** e **vertebrais** continua sendo o exame subsidiário mais importante para selecionar os pacientes que devem ser submetidos à investigação angiográfica, seja **angiografia por RM, angiotomografia helicoidal** ou mesmo à **angiografia digital,** esta fazendo parte da investigação denominada invasiva ou de risco.

Quanto à angiografia cerebral, é importante salientar que tal exame está associado a risco de 1% de AVC ou óbito, ocorrendo tais complicações com maior freqüência em pacientes idosos e com severo comprometimento vascular cerebral e coronariano. Tanto a angiografia por RM como a angiotomografia helicoidal vêm substituindo gradativamente a angiografia digital, firmando-se ambas como exames não invasivos apropriados para subsidiar a indicação de endarterectomia carotídea ou angioplastia carotídea ou vértebro-basilar.

4.5 CONDUTAS NA FASE AGUDA DO AVCI

A partir da comprovação, há pouco mais de uma década, dos benefícios da trombólise endovenosa no tratamento do AVCI agudo, desde que com **janela terapêutica** de 3 horas, deve-se considerar a doença cerebrovascular isquêmica uma emergência médica plenamente tratável, necessitando dessa forma, cuidados imediatos e intensivos à semelhança do que ocorre com as síndromes coronarianas agudas.

Paralelamente, vários estudos demonstraram que pacientes admitidos em centros estruturados para o tratamento específico do AVC, as assim denominadas "**unidades de AVC" ou "stroke units**", tiveram menor taxa de caso-fatalidade e melhor evolução clínica.[13]

Assim sendo, é extremamente importante que pacientes com suspeita clínica de AVC sejam rapidamente encaminhados a serviços médicos de emergência que possuam equipes e estrutura especialmente preparadas para atender pacientes com doença cerebrovascular aguda.

4.5.1 Cuidados clínicos

Na sala de emergência, deve-se inicialmente monitorizar as funções vitais e corrigir possíveis deficiências circulatórias e de oxigenação tecidual. A grande maioria dos pacientes não necessita receber agudamente **medicações antihipertensivas**, pois há acentuada tendência à redução progressiva e espontânea da **pressão arterial (PA)** nos primeiros dias após o AVC. Como pode ocorrer piora neurológica devido à resposta hipotensora excessiva, a utilização cautelosa de drogas antihipertensivas por via parenteral está indicada somente em pacientes com HAS severa (PA sistólica>220 mmHg ou diastólica>120mmHg ou PA média>130 mmHg). **Beta-bloqueadores** por via endovenosa (**metoprolol ou labetalol**), **enalaprilato e nitroprussiato** de **sódio** são as drogas de eleição.[14] Nos pacientes hipertensos sem indicação de tratamento parenteral, deve-se introduzir terapêutica por via oral, dando-se preferência a **inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores de receptor da angiotensina II** e **beta-bloqueadores.** Drogas que possam causar queda brusca e imprevisível da PA, como os **bloqueadores de canal de cálcio** (nifedipina) por via sublingual e os **diuréticos de alça**, devem ser evitados.

Em situações de hipoperfusão cerebral, **a hiperglicemia** favorece a glicólise anaeróbica com conseqüente produção de lactato e desencadeamento de acidose tecidual, ocorrendo também a liberação de aminoácidos excitatórios, culminando assim com maior extensão da lesão neuronal isquêmica. Como a hiperglicemia está associada a má evolução clínica no infarto cerebral agudo,[15] recomenda-se evitar soluções parenterais de glicose, devendo ser utilizadas soluções cristalóides para a reposição volêmica. A glicemia deve ser estritamente monitorizada e insulina regular deve ser utilizada se os níveis glicêmicos excederem 180 mg%.

A hipertermia, favorecendo também o desenvolvimento de acidose lática e conseqüente aceleração da morte neuronal, pode contribuir para o aumento da área isquêmica e piora do quadro neurológico.[16] Dessa forma, recomenda-se o controle da temperatura a curtos intervalos e a utilização imediata de antipiréticos e compressas frias em casos de elevação da temperatura corpórea.

Em suma, recomenda-se **evitar,** na fase aguda do AVC, a **hipotensão**, a **hiperglicemia** e a **hipertermia (regra dos 3 h no AVC agudo).**

4.5.2 Tratamento trombolítico

O **ativador do plasminogênio tecidual (rt-PA**) endovenoso é o único agente farmacológico com eficácia comprovada na melhora funcional de pacientes com AVCI agudo, desde que administrado com janela terapêutica de 3 horas.[1] Em setembro de 2008, os resultados do estudo multicêntrico ECASS III permitiram alongar esta janela para 4 horas e meia[53]. Porém, é importante ressalvar que tal terapêutica deve ser realizada o mais rapidamente possível, visto que melhores resultados são obtidos naqueles pacientes tratados mais precocemente. O **rt-PA (alteplase**) deve ser administrado a 0,9 mg/kg, sendo 10% em bolo e o restante em 60 minutos mediante bomba de infusão. Enfatize-se que tal terapia somente deve ser utilizada sob supervisão de um profissional com experiência no manejo de doenças cerebrovasculares e numa unidade de terapia intensiva neurológica ou **unidade de AVC**. Também é crucial que haja experiência na avaliação da TC de crânio de emergência, no sentido de se excluir infartos extensos, com alta probabilidade de evolução para hemorragia intracerebral e óbito após **tratamento fibrinolítico**. Aliás, devem-se excluir para trombólise pacientes que tenham TC revelando sinais precoces de acometimento isquêmico maior que 1/3 do território da artéria cerebral média. Drogas anticoagulantes e antiagregantes plaquetárias não devem ser prescritas nas 24 horas que se seguem à trombólise. Estrita aderência **aos critérios de inclusão e exclusão** é primordial para o sucesso desta terapêutica (tabela VII).

O **controle pressórico** se reveste de especial importância no tratamento trombolítico, visando minimizar complicações de natureza hemorrágica. Quando a PA sistólica estiver entre 185 e 225 mmHg ou a PA diastólica se situar entre 110 e 140 mmHg, em 2 medidas com intervalo de 5 minutos, preconiza-se administrar **metoprolol** endovenoso, inicialmente 5 mg em 3 minutos, até o máximo de 20 mg. Registre-se que a literatura recomenda, como drogas de primeira linha, o labetalol e a nicardipina, não disponíveis no mercado brasileiro.Nas situações em que a PA sistólica ultrapassar 230 mmHg ou a PA diastólica exceder 140 mmHg, indica-se **nitroprussiato de sódio** endovenoso (0,5 a 10 mcg/kg/minuto). Uma vez iniciada a infusão da droga fibrinolítica, deve-se monitorar a PA a cada 15 minutos nas 2 primeiras horas, a cada 30 minutos nas 6 horas seguintes, e a cada hora até se completar 24 horas da terapêutica, combatendo-se rigorosamente níveis pressóricos acima de 185 x 110 mmHg.

Tabela VII – Critérios de inclusão e exclusão no tratamento do AVCI com rt-PA intravenoso

Critérios de inclusão
1. Até 4 horas e meia de instalação do quadro isquêmico. Se os sintomas forem notados ao acordar, considerar como início o último horário em que o paciente estava assintomático antes de se deitar 2. Déficit neurológico mensurável à **escala de AVC do National Institutes of Health (**NIHSS >3). Exceção: pontuação baixa porém sintomatologia eloqüente (afasia, hemianopsia) 3. A TC de crânio não deve revelar hemorragia, efeito de massa, edema ou sinais precoces de isquemia em mais que 1/3 do território da artéria cerebral média
Critérios de exclusão
1. AVC ou trauma craniano severo nos últimos 3 meses 2. Cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias 3. História de hemorragia intracraniana 4. Hemorragia digestiva ou do trato urinário nos últimos 21 dias 5. Punção liquórica nos últimos 7 dias

6. AVC com rápida melhora neurológica
7. PA sistólica > 185 mmHg ou PA diastólica > 110 mmHg.
8. Crise convulsiva inaugurando o quadro clínico
9. Sintomas sugestivos de hemorragia meníngea
10. Infarto recente do miocárdio
11. Uso de anticoagulante oral ou INR > 1,7
12. Uso de heparina nas últimas 48 horas e TTPA > 1,5 x controle
13. Plaquetas < 100.000/mm3
14. Glicemia < 50 mg% ou > 400 mg%
15. Gravidez

A utilização do **trombolítico** por **via intra-arterial** (rt-PA, urokinase ou prourokinase) pode ser considerada em casos selecionados, particularmente naqueles desencadeados por procedimentos endovasculares ou angiográficos (cateterismo cardíaco ou angiografia/angioplastia cerebral), quando já se dispõe da artéria cateterizada no momento da ocorrência do AVC.[17] Em outras situações, a **trombólise intra-arterial** pode ser realizada com janela terapêutica maior, entre 4,5 e 6 horas, ocorrendo resultados mais satisfatórios com essa via de administração nos casos de oclusão da artéria cerebral média e na trombose progressiva da artéria basilar. Ao contrário da terapêutica trombolítica endovenosa, o tratamento intra-arterial exige disponibilidade imediata de equipe e instrumental de neurorradiologia intervencionista, tornando-se assim de difícil realização prática rotineira.

A utilização da técnica de **embolectomia mecânica por via endovascular** encontra-se em fase experimental, podendo no futuro constituir-se em alternativa terapêutica àqueles pacientes inelegíveis ao tratamento trombolítico.[18]

Não há evidências, até o presente momento, que indiquem o uso de **corticosteróides, hemodiluição**, **vasodilatadores, bloqueadores de canal de cálcio, hipotermia** ou outros **neuroprotetores** no tratamento da lesão cerebral isquêmica aguda.

4.5.3 Terapêutica antitrombótica

Cerca de 20% dos pacientes com infarto cerebral exibem piora do quadro neurológico nas primeiras 24 horas e destes, número não desprezível ocorre em conseqüência de **trombose progressiva** da artéria acometida. Além do mais, em nosso meio, aproximadamente um quarto dos AVCIs têm mecanismo cardioembólico, com risco relativamente elevado de recorrência precoce, notadamente naqueles pacientes portadores de fontes cardíacas de alto risco.

Embora não haja evidências científicas de sua eficácia na fase aguda do AVCI, preconizamos tratamento anticoagulante a esse grupo de pacientes, inicialmente com **heparina endovenosa** e a seguir com **varfarina,** desde que sangramento intracraniano seja excluído através da TC. Pacientes com infartos cerebrais extensos não devem receber **anticoagulação** plena por aproximadamente 1 semana, devido ao risco elevado de **transformação hemorrágica** dessas lesões. Pacientes com d**issecção arterial cérvico-cefálica** e **trombofilias** também são candidatos à terapêutica anticoagulante.

Nos demais pacientes com AVCI, de mecanismo aterotromboembólico de pequenas ou grandes artérias, sem indicação de anticoagulação, deve-se administrar **antiagregante plaquetário**, de preferência o **ácido acetilsalicílico** na dose diária de 100 a 300 mg.

4.5.4 Causas de deterioração clínica

A piora clínica do paciente com AVC agudo nem sempre é conseqüente à trombose progressiva, embolia recorrente ou edema secundário ao infarto cerebral. Várias outras causas devem ser consideradas, como as listadas na tabela VIII. A identificação e correção do fator causador da deterioração clínica do paciente, assim como a tomada de medidas profiláticas, devem ser feitas o mais rapidamente possível. Dentre as **medidas profiláticas,** destaquem-se a **fisioterapia e** mobilização precoces**, fonoterapia**, medicações protetoras gástricas, uso de meias elásticas e **heparinas de baixo peso molecular** para prevenção de trombose venosa profunda e tromboembolia pulmonar.

Tabela VIII – Causas comuns de deterioração clínica nos pacientes com AVC

Infecção do trato respiratório (pneumonia aspirativa)
Trombose venosa profunda nos membros inferiores
Embolia pulmonar
Infecção do trato urinário
Hiponatremia
Arritmia cardíaca
Insuficiência cardíaca
Infarto do miocárdio
Hipóxia
Hemorragia digestiva
Desidratação/hipovolemia
Uso de drogas depressoras do SNC

4.5.5 Cirurgia descompressiva

Lesões isquêmicas hemisféricas maciças com volumoso **edema cerebral** e grande efeito de massa, também denominadas **infartos malignos da artéria cerebral média (ACM)**, ocorrem em 1 a 10% dos pacientes com infarto cerebral supratentorial. O edema cerebral sintomático geralmente se manifesta entre o 2º e 5º dia após a instalação do AVCI e o prognóstico desses pacientes é bastante reservado, com taxas de mortalidade entre 70 e 80%, mesmo com medidas clínicas destinadas a combater o edema cerebral e a hipertensão intracraniana (HIC), tais como hiperventilação, sedação, terapia osmótica e coma barbitúrico.

Estudos recentes evidenciaram benefício da **craniectomia descompressiva precoce (figura 6),** realizada até 48 horas da instalação do AVC, em pacientes com infarto maligno da ACM e idade menor que 60 anos. A cirurgia propiciou redução significativa da mortalidade e maior número de pacientes com evolução funcional favorável.[19]

Infartos cerebelares extensos freqüentemente cursam com compressão do IV ventrículo e hidrocefalia obstrutiva. Nesses casos há indicação de cirúrgica precoce, antes da ocorrência de herniação e conseqüente agravamento do quadro clínico. Preconiza-se craniectomia de fossa posterior associada a derivação ventricular externa.

4.6 TRATAMENTO PROFILÁTICO

A profilaxia secundária do AVCI tem como pilar o controle de seus inúmeros **fatores de risco modificáveis**, medida imprescindível para a queda de seus elevados níveis de incidência, utiliza medicações de ação antitrombótica e pode lançar mão de condutas cirúrgicas ou neurorradiológicas intervencionistas (tabela IX).

Tabela IX – Terapêutica profilática secundária no AVCI

1. Combate a fatores de risco vascular
2. Antiagregantes plaquetários
3. Anticoagulantes
4. Endarterectomia de carótida
5. Angioplastia com stent

4.6.1 Fatores de risco

A identificação e controle dos fatores de risco modificáveis são medidas fundamentais no sentido de se reduzir significativamente a incidência de AVC.[6]

A HAS indubitavelmente é o principal fator de risco controlável, sendo relevantes tanto a **hipertensão diastólica** quanto a **hipertensão sistólica** isoladas. Inúmeros estudos, enfocando tanto a prevenção primária quanto a secundária do AVC, demonstraram a utilidade de drogas anti-hipertensivas na redução do seu risco. Em um deles, o risco de AVC caiu 13% ao se reduzir a PA sistólica em 4 mmHg ou a PA diastólica em apenas 2 mmHg.[20]

Os inibidores da ECA e **bloqueadores de receptor da angiotensina II**, além de seus efeitos anti-hipertensivos, parecem possuir propriedades estabilizadoras da placa aterosclerótica, preservando a função endotelial e limitando tanto a ativação plaquetária quanto o processo inflamatório vascular. Estudos clínicos recentes revelaram a utilidade dos inibidores de ECA na redução do risco de recorrência do AVC,[21] além da superioridade dos bloqueadores de receptor da angiotensina II, quando comparados com beta-bloqueadores, na redução da morbidade e mortalidade cardiovascular, incluindo-se os AVCs.[22]

O **DM**, ao acelerar o processo aterosclerótico, eleva o risco de AVCI, culminando tanto com oclusão de pequenas artérias (síndromes lacunares) quanto com envolvimento ateromatoso de grandes artérias. Controle rigoroso dos níveis glicêmicos e terapêutica agressiva de outros fatores de risco associados, particularmente a HAS, podem reduzir significativamente o risco de AVC.[23]

A **dislipidemia,** particularmente a **hipercolesterolemia,** representa outro fator de risco para AVCI. A introdução dos **inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas**) trouxe importantes perspectivas para o controle das hiperlipidemias. Vários estudos revelaram que as **estatinas** reduzem a incidência de AVCI em pacientes com alto risco cardiovascular, sendo tal benefício praticamente equivalente ao conseguido com o uso de antiagregantes plaquetários. Parece que os efeitos benéficos obtidos com o uso dos inibidores da HMG-CoA redutase, visando a redução de eventos vasculares cerebrais, são maiores que os esperados apenas com o controle dos níveis séricos de colesterol, sugerindo-se que outros mecanismos tenham participação na ação das estatinas sobre a prevenção do AVCI. Aliás, as estatinas melhoram a função endotelial, reduzindo a ativação plaquetária, limitando a inflamação e possivelmente exercendo **efeitos neuroprotetores**.[24] Considerando-se a prevenção secundária do AVCI, recomenda-se reduzir os níveis de **LDL-colesterol** para menos que 100 mg% e aumentar o **HDL-colesterol** para taxas acima de 50 mg%, atuando-se de forma mais agressiva naqueles pacientes com outros fatores de risco associados.[25]

A **síndrome metabólica**, caracterizada por obesidade, particularmente a obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-colesterol, hipertensão arterial e hiperglicemia, predispõe ao desenvolvimento de doença vascular aterosclerótica e DM. Tal combinação de fatores de risco parece exercer efeito sinergístico, elevando o risco de AVC.

O **tabagismo** é determinante importante e independente de AVC. Considerando os diferentes subtipos de AVC, o risco atribuído ao tabagismo é maior para HSA, intermediário para AVCI e menor para HIP.

O papel do **álcool** como fator de risco para AVC é controverso: vários estudos epidemiológicos a esse respeito produziram resultados conflitantes. Parece haver risco elevado em pessoas que consomem grandes quantidades de álcool, ao passo que a ingestão de pequenos volumes, particularmente de vinhos, teria efeito protetor quando comparada com a população abstêmia.[26]

A **atividade física** deve ser plenamente encorajada com forma de se reduzir os altos índices de AVC, devendo ser praticada regularmente por pessoas de todas as faixas etárias. Trinta minutos diários de caminhada, pelo menos 4 vezes por semana, são suficientes para diminuir significativamente o risco de AVC.

4.6.2 Antiagregantes plaquetários

Medicações que inibem a agregação plaquetária são comprovadamente eficazes na prevenção da trombose arterial e da embolia artério-arterial, reduzindo em cerca de 25% a taxa de recorrência do AVCI.[27]

A **aspirina** foi a primeira medicação antiplaquetária que se mostrou eficaz na prevenção secundária do AVCI, mantendo-se ainda como droga de primeira linha devido ao seu favorável perfil custo-benefício. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio total e permanente da cicloxigenase, levando à inibição da síntese de tromboxano A_2 a partir do ácido araquidônico. Como esse bloqueio é irreversível, tal efeito antiagregante persiste por cerca de 10 dias, equivalente à meia-vida das plaquetas. Embora a aspirina tenha sido inicialmente testada com doses elevadas, 1.300 mg/dia, estudos subseqüentes indicaram que doses menores, entre 30 e 325 mg/dia, são igualmente benéficas.[28] Em nosso serviço, preconizamos o emprego de dose diária entre 100 e 300 mg.

A **ticlopidina,** antiagregante plaquetário que inibe a exposição, induzida pelo ADP, do sítio de ligação do fibrinogênio no complexo glicoproteico IIb-IIIa, tem eficácia ligeiramente superior à aspirina, porém seu custo é maior, exige 2 tomadas diárias e requer monitorização do hemograma, pois neutropenia severa foi observada, além de casos de púrpura trombocitopênica trombótica, alguns fatais.

Em 1996, o estudo CAPRIE mostrou que o **clopidogrel,** uma nova tienopiridina com estrutura similar à da ticlopidina, tinha eficácia também discretamente superior à aspirina, porém apresentava menor gama de efeitos colaterais que a ticlopidina, particularmente aqueles de natureza hematológica.[29]

Também em 1996, o estudo ESPS-2 revelou que a associação de **dipiridamol,** droga inibidora da fosfodiesterase, à aspirina foi eficaz na prevenção secundária do AVCI, com resultados praticamente superponíveis aos obtidos com a ticlopidina e o clopidogrel.[30] O dipiridamol, na dose diária de 400 mg, através de uma formulação com liberação modificada e meia-vida de 10 horas (ainda não disponível no Brasil), associado a 50 mg de aspirina, reduziu o risco relativo de AVC ou morte vascular em 13%, quando comparado com a aspirina isoladamente.

Não há, até o presente, evidências que favoreçam o uso de associação de antiagregantes plaquetários na prevenção secundária do AVCI. Estudo recente revelou que dupla antiagregação com clopidogrel e AAS não foi significativamente mais eficaz que a aspirina isoladamente, quando se visou reduzir infarto do miocárdio, AVC ou morte por causas cardiovasculares. Além do mais, efeitos colaterais de natureza hemorrágica foram mais freqüentes com a dupla antiagregação.[31]

Apenas utilizamos dupla antiagregação com AAS e clopidogrel quando da realização de angioplastia com instalação de stent. Nesse caso, tais drogas são conjuntamente administradas antes e por 30 dias após o procedimento. Após esse período, somente um antiagregante plaquetário é mantido.

4.6.3 Anticoagulantes

Pacientes com fonte cardíaca de alto risco embólico, particularmente aqueles com **FA crônica**, devem ser submetidos à anticoagulação com varfarina. Outras indicações de tratamento anticoagulante na prevenção secundária do AVC são: **estados de hipercoagulabilidade** (**síndrome de Sneddon com anticorpos antifosfolípide**, por exemplo), **estenose arterial intracraniana** severa sintomática que não responde com antiagregantes plaquetários (estenose da artéria basilar, por exemplo) e **dissecção arterial cérvico-cefálica**.

4.6.4 Endarterectomia de carótida

Em 1991, os estudos **North American Symptomatic Endarterectomy Trial (NASCET)**[32] e **European Carotid Surgery Trial (ECST)**[33] comprovaram a eficácia da **endarterectomia carotídea** em situações de **estenose severa**, entre 70 e 99%, na prevenção de AVC severo ou fatal, em pacientes com evento isquêmico carotídeo recente (AVC com pequena seqüela, AIT, amaurose fugaz ou infarto retiniano).

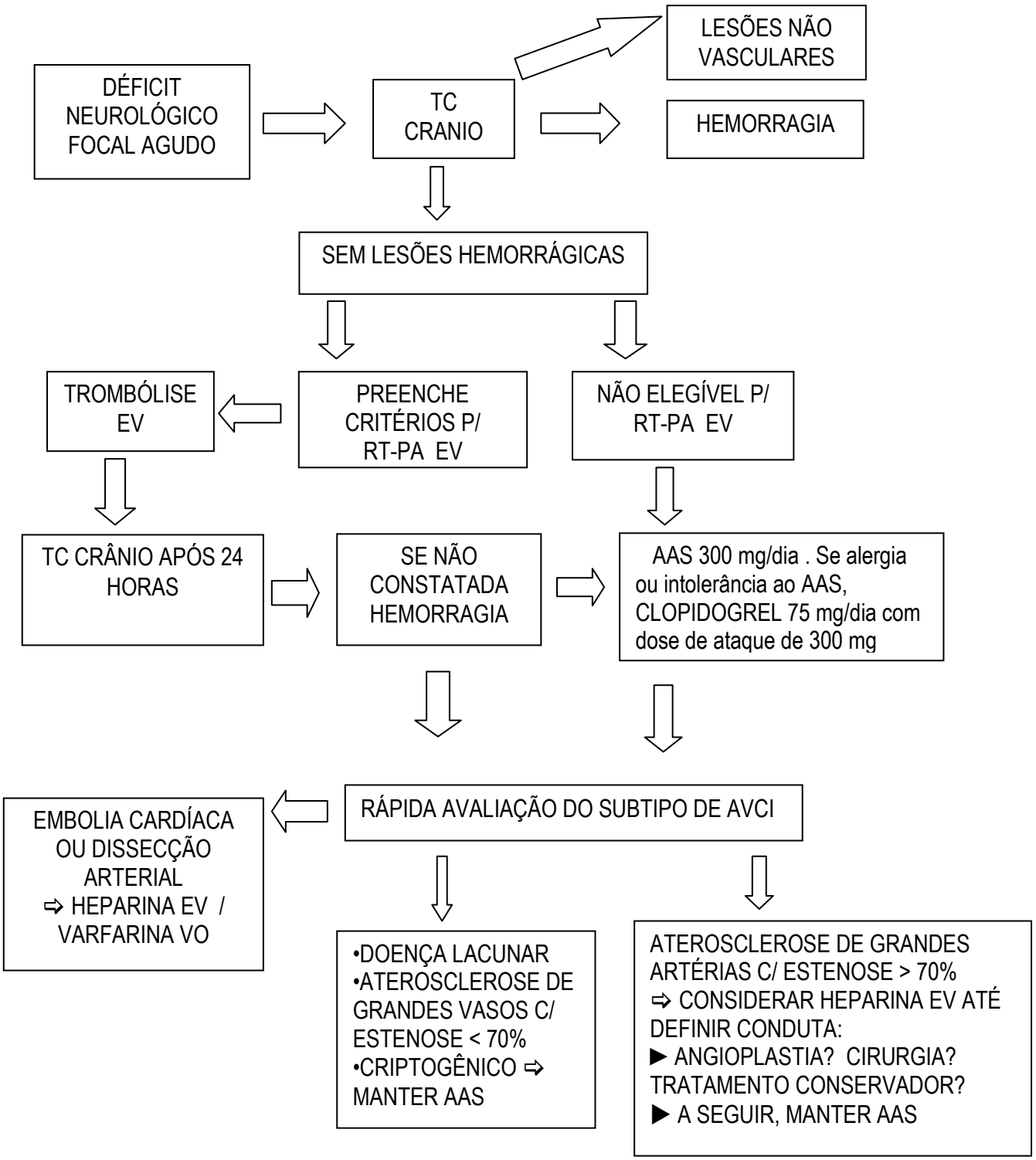
Quanto aos pacientes sintomáticos portadores de **estenose carotídea moderada** (50-69%), o benefício da cirurgia é mais modesto, desde que o risco cirúrgico e da angiografia permaneça abaixo de 5%. Nesses casos, parece que os maiores benefícios ocorrem em homens com manifestações isquêmicas hemisféricas recentes.

A indicação de **endarterectomia de carótida** em **pacientes assintomáticos** é mais controversa. Embora validada em um estudo randomizado para estenoses acima de 60% e baixo risco cirúrgico e angiográfico (< 3%),[34] acreditamos que a sua indicação deva ser cuidadosamente individualizada, visto que o risco de AVC nessa população assintomática é baixo e portanto o seu perfil risco-benefício não favorece a terapêutica cirúrgica.

4.6.5 Angioplastia com stent

Progressos consideráveis ocorreram na última década com procedimentos endovasculares para o tratamento da doença arterial aterosclerótica extra e intracraniana (figura 7). São procedimentos menos invasivos que a cirurgia, particularmente indicados naqueles pacientes portadores de comorbidades severas e alto risco cirúrgico e anestésico. CAVATAS foi o primeiro estudo randomizado que comparou endarterectomia de carótida com a**ngioplastia** no tratamento de pacientes com estenoses extracranianas.[35] No entanto, o estudo foi realizado anteriormente ao desenvolvimento de **sistemas de proteção distal** para limitar fenômenos tromboembólicos, e a maioria dos pacientes foi submetida à angioplastia sem a colocação de stents, o que elevou o índice de estenose recorrente. Mesmo assim, ambos os procedimentos, cirurgia e angioplastia, foram equivalentes em eficácia e segurança. Estudo comparativo recente também evidenciou que, em pacientes com estenose carotídea severa, sintomáticos e assintomáticos, portadores de comorbidades clínicas significativas, a **angioplastia com stent** aliada a sistemas de proteção distal, não foi inferior à endarterectomia carotídea em termos de risco cardiovascular grave.[36]

ALGORITMO 1 – TERAPÊUTICA ANTITROMBÓTICA NO AVCI AGUDO



5. HEMORRAGIA CEREBRAL INTRAPARENQUIMATOSA

5.1 Introdução

A **HIP** ou simplesmente **AVC hemorrágico** (**AVCH**) apresenta elevada morbi-mortalidade: mais que 1/3 dos pacientes morrem em 30 dias e apenas 1/5 recupera independência funcional após 6 meses. Casuísticas internacionais apontam os AVCHs como responsáveis por cerca de 10% de todos os AVCs.[37] No entanto, a nossa experiência mostra que em nosso meio a HIP é mais freqüente (tabela I), possivelmente devido a fatores raciais, geográficos e sócio-econômicos, estes últimos contribuindo para o controle inadequado de seu principal fator de risco, a **HAS.**

5.2 Etiopatogenia

Os mecanismos da HIP são múltiplos (tabela X). A **HAS** se destaca como o seu principal fator etiológico, sendo responsável pela maioria dos casos de AVCH. Em adultos jovens, especial atenção deve ser dada às **malformações vasculares (aneurismas, malformações artério-venosas** e **angiomas cavernosos)** e ao uso de **drogas (lícitas e ilícitas),** ao passo que a HAS predomina como fator causal em pacientes entre 50 e 70 anos de idade. Em indivíduos idosos não hipertensos, a **angiopatia amilóide cerebral** constitui causa comum de HIP de localização lobar.

Devido à recente indicação de tratamento trombolítico na fase aguda do AVCI e à crescente utilização de anticoagulantes na prevenção de eventos cerebrais cardioembólicos, AVCH associado ao uso dessa drogas tem sido observado com freqüência cada vez maior (figura 8). Geralmente a hemorragia cerebral nessas condições é extensa, sinalizando mau prognóstico. Hipertensão arterial, severidade da anticoagulação e idade avançada são fatores de risco associados à ocorrência de AVCH em pacientes submetidos à anticoagulação.

Tabela X– Fatores etiológicos no AVCH

Hipertensão arterial
Angiopatia amilóide
Malformações vasculares (aneurismas, malformações artério-venosas, angiomas cavernosos)
Neoplasias (glioblastoma multiforme, metástase de melanoma, carcinoma renal, broncogênico e coriocarcinoma)
Anticoagulantes, fibrinolíticos e diáteses hemorrágicas (hemofilia, púrpura trombocitopênica idiopática, leucemia aguda)
Drogas simpatomiméticas (fenilpropanolamina, isometepteno, anfetaminas, cocaína, crack)
Angiites primárias e secundárias do SNC

As **HIPs hipertensivas** são mais freqüentemente localizadas na profundidade dos hemisférios cerebrais, sendo mais comuns no putamen e tálamo, podendo também exibir topografia lobar, cerebelar, pontina e no núcleo caudado (tabela XI). Surgem a partir da ruptura de pequenas artérias perfurantes, de 50 a 200 μ de diâmetro, alvos de um processo degenerativo de sua parede denominado **lipohialinose**, caracterizado por depósito subintimal rico em lípides, descrito por Fisher em 1971, e **microaneurismas** descritos inicialmente por **Charcot e Bouchard** em 1868.[38] Por exemplo, a elevação abrupta da PA em paciente previamente hipertenso, pode levar à ruptura de artérias lenticuloestriadas lipohialinóticas causando, nesse caso, hemorragia putaminal.

Tabela XI – Topografia de 62 casos consecutivos de AVCH (Serviço de Neurologia de Emergência do Hospital das Clínicas da FMUSP,1995)

Putaminal	30,4%	Pontino	6,6%
Lobar	28,2%	Caudado	5,0%
Cerebelar	13,2%	Outros	6,6%
Talâmico	10,0%		

O período de sangramento na HIP hipertensiva pode ser breve e auto-limitado, durando alguns minutos. No entanto, em mais que um terço dos pacientes, o volume do hematoma pode aumentar dramaticamente nas 3 horas iniciais, com conseqüente deterioração clínica e aumento da morbidade e mortalidade.

O efeito tóxico do sangue sobre o parênquima cerebral circunjacente ao hematoma, acrescido de fatores mecânicos compressivos, pode provocar sofrimento isquêmico ao redor da HIP (área de **penumbra isquêmica),** com potenciais implicações terapêuticas, como a utilização de substâncias neuroprotetoras. Porém, tais mecanismos não estão definidos, visto que estudos recentes com tomografia por emissão de positrons e RM questionaram a existência de tal penumbra isquêmica.[39]

5.3 Quadro clínico

No AVCH, as manifestações clínicas podem ser divididas em 2 vertentes: uma sinalizando os efeitos da **HIC aguda** (cefaléia, vômitos e rebaixamento do nível de consciência) e outra específica ao sítio de sangramento (tabela XII). O volume do hematoma se correlaciona diretamente com a intensidade e severidade do quadro clínico, determinando maior morbi-mortalidade. Ao contrário do AVCI, em que habitualmente o comprometimento neurológico é máximo na sua instalação, no AVCH é comum a progressão, no curso de algumas horas, dos déficits neurológicos focais e da sintomatologia de HIC.

Tabela XII– Características clínicas do AVCH, segundo sua localização

PUTAMINAL – Hemiparesia, hemianestesia, afasia global, paralisia do olhar conjugado horizontal contralateral (Foville superior)
TALÂMICA – Hemiparesia, hemianestesia, ocasionalmente afasia, paralisia do olhar conjugado vertical para cima, "skew deviation"(desvio não conjugado vertical do olhar), síndrome de Horner
LOBAR – Hemiparesia e hemianestesia (fronto-parietal), afasia, paralisia do olhar conjugado horizontal contralateral (frontal), hemianopsia (occipital), convulsões (20-28%)
CEREBELAR – **Tríade de Ott**: ataxia, paralisia do olhar conjugado horizontal e paralisia facial periférica
PONTINA – Dupla hemiparesia e hemianestesia, paralisia do olhar conjugado horizontal bilateral, pupilas puntiformes, "bobbing" ocular, postura descerebrada, instabilidade respiratória

Nas hemorragias talâmicas e do núcleo caudado, observa-se com freqüência extensão do sangramento para o sistema ventricular, assim como nos hematomas extensos putaminais e lobares. Deve-se estar atento, na hemorragia talâmica principalmente, para deterioração clínica abrupta causada por **hidrocefalia** como resultado de obstrução do aqueduto de Sylvius por coágulo intraventricular.

O **edema cerebral** ao redor do hematoma, do tipo **vasogênico**, tem seu pico de ocorrência entre 24 e 48 horas após o evento agudo, mas sua correlação com a deterioração clínica do paciente é motivo de controvérsia.[40]

Má evolução clínica, com alta taxa de mortalidade, está correlacionada a hematomas volumosos, baixo escore na **escala de coma de Glasgow** (GCS) e presença de **hemorragia intraventricular** na TC de admissão.

5.4 Exames complementares

A **TC do crânio** é essencial para a confirmação diagnóstica do AVCH, além de avaliar a sua extensão para o sistema ventricular e ocorrência de hidrocefalia (figura 9). Repeti-la poucas horas após, se houver piora do quadro neurológico, pode revelar grande incremento do volume do hematoma.

A **RM** pouco acrescenta à TC na HIP hipertensiva. No entanto, em casos atípicos, por exemplo hemorragias lobares em adultos jovens, pode detectar **angiomas cavernosos** ou **malformações artério-venosas**. Tumores intracranianos também podem ser diagnosticados, particularmente quando há edema e efeito de massa desproporcionais ao sangramento.

A **angiografia cerebra**l está indicada nos pacientes com suspeita de sangramento por aneurismas saculares e malformações artério-venosas. Mais raramente, o diagnóstico de **vasculite** pode ser sugerido na angiografia pela presença de estenoses e dilatações arteriais intercaladas.

O exame do **LCR** geralmente está contra-indicado pelo risco de desencadeamento de herniação uncal ou tonsilar. Pode ser útil em casos suspeitos de vasculite ou processos infecciosos intracranianos associados.

5.5 Diagnóstico diferencial

O **infarto hemorrágico** deve ser sempre considerado quando se avalia paciente com lesão cerebral hemorrágica. Pode ser conseqüente a lesão isquêmica por oclusão arterial embólica, geralmente embolia de origem cardíaca, incluindo-se nesses casos **embolias sépticas** (**endocardite infecciosa**), ou a **infarto por oclusão venosa** (**TVC)**. A TC revela, nessas situações, áreas salpicadas de hemorragia, heterogêneas, com menor efeito de massa e localização predominantemente cortical. No entanto, em alguns casos torna-se difícil a sua diferenciação com a HIP, particularmente quando o infarto hemorrágico se manifesta, tomograficamente, exibindo focos confluentes e homogêneos de sangramento.

O **traumatismo craniencefálico (TCE)** com contusão hemorrágica também deve ser diferenciado do AVCH, considerando-se critérios estritamente tomográficos. Geralmente tais lesões hemorrágicas são, no TCE, múltiplas e superficiais.

5.6 Tratamento

No tratamento da HIP, três aspectos devem ser considerados: 1. cuidados gerais ; 2. tratamento da HIC ; 3. tratamento cirúrgico.[40]

5.6.1 Cuidados gerais. À admissão em serviços de emergência, o paciente deve ter seus sinais vitais avaliados e prontamente estabilizados. Ênfase deve ser direcionada à proteção das vias aéreas em pacientes com alteração do sensório: se o escore da GCS for igual ou menor que 8, entubação orotraqueal deve ser realizada de imediato. Nem sempre uma boa saturação de oxigênio é suficiente, pois a hipercapnia pode exacerbar a HIC.

A PA deve ser controlada agressivamente e, tanto a hipertensão quanto a hipotensão arterial devem ser evitadas. A exemplo do que se preconiza nas lesões cerebrais isquêmicas, recomenda-se combate rigoroso à hipertermia e à hiperglicemia.

Nos casos de hemorragia cerebral induzida pela heparina, deve-se reverter a anticoagulação com **sulfato de protamina,** e a anticoagulação com varfarina pode ser revertida através da administração de **plasma fresco congelado e vitamina K.**

5.6.2 Tratamento da HIC. Se houver condições de se proceder à monitorização da PIC**,** a **PPC** deve ser mantida acima de 70 mmHg e a PIC abaixo de 20 mmHg. As indicações de monitorização da PIC são: GCS menor que 9 ou evidências clínicas ou tomográficas de HIC.

O **manitol** (0,25 a 1 grama/kg em infusão rápida a cada 4 horas), assim como a **hiperventilação (PaCO$_2$ entre 30 e 35 mmHg)** e a **analgesia aliada à sedação (morfina ou alfentanil com midazolam ou propofol ou etomidato)**, podem ser utilizadas em casos de deterioração neurológica com risco de herniação iminente. Indicamos os **corticosteróides** somente nos casos que apresentem hemorragia intraventricular ou subaracnóide associadas. A sua utilização indiscriminada eleva a taxa de complicações sistêmicas e infecciosas. Caso as medidas acima não surtam efeito, pode-se utilizar coma barbitúrico induzido com drogas de curta ação, como o tiopental.

Nas **hidrocefalias obstrutivas agudas** indica-se **derivação ventricular externa**.

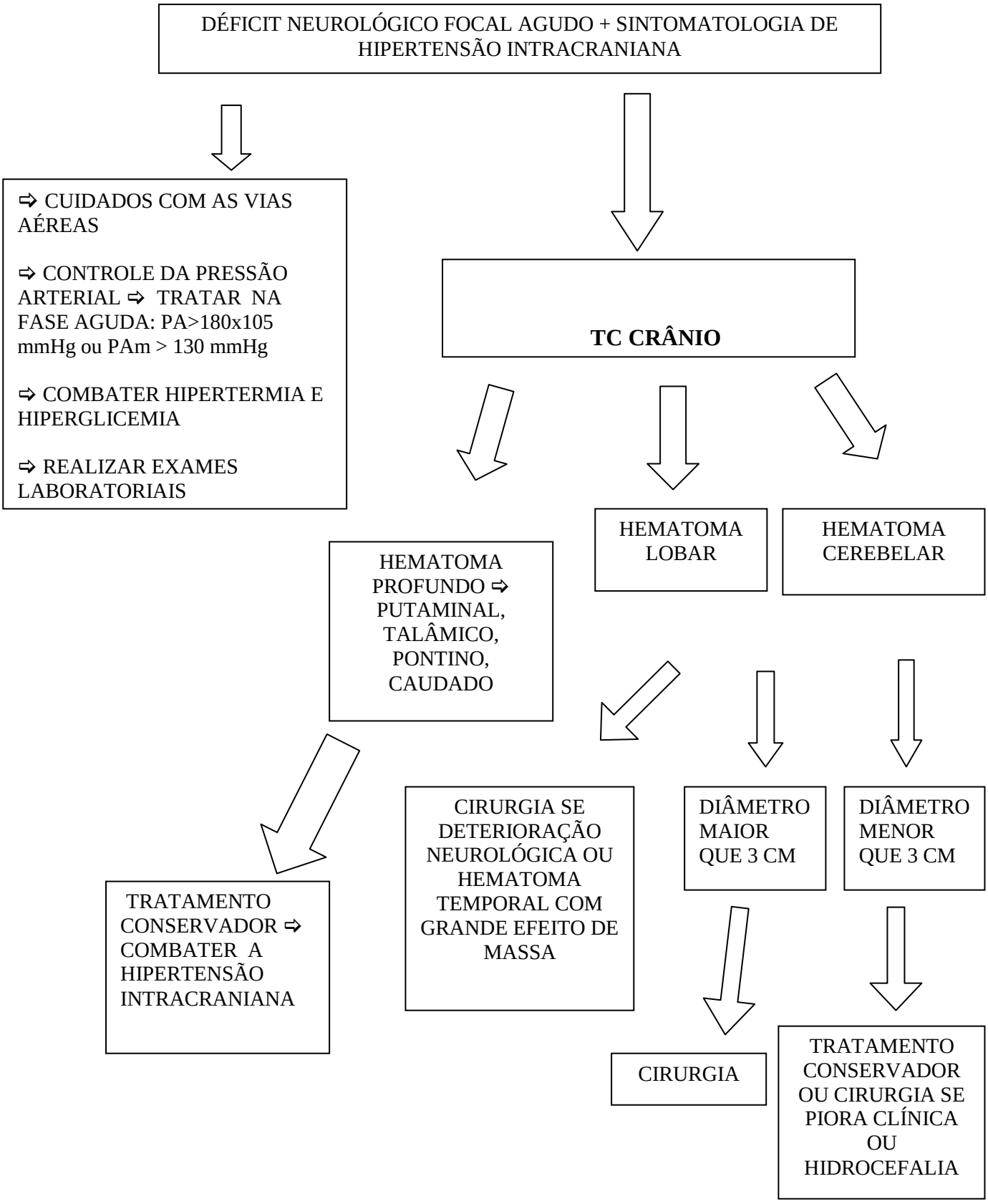
5.6.3 Tratamento cirúrgico. Na hemorragia cerebelar, a consideração de cirurgia de emergência (craniectomia de fossa posterior) deve ser colocada em primeiro plano. Indica-se cirurgia se a hemorragia cerebelar tiver diâmetro maior que 3 cm, se houver hidrocefalia ou obliteração da cisterna quadrigêmea, ou naqueles pacientes que evoluem com deterioração clínica. Embora nos pequenos hematomas cerebelares o tratamento conservador seja suficiente para a grande maioria dos pacientes, não raramente pode ocorrer piora súbita após vários dias de evolução clínica estabilizada, com conseqüente evolução para coma e óbito. Dessa forma, tais pacientes devem ser rigorosamente monitorizados clinica e tomograficamente por no mínimo 2 semanas, sendo indicada a cirurgia ao primeiro sinal de deterioração neurológica ou tomográfica.

Indica-se também craniotomia para drenagem do hematoma naqueles pacientes com hemorragias lobares volumosas que apresentem deterioração clínica, particularmente do nível de consciência, ou que apresentem grande efeito de massa na TC, principalmente se o hematoma for temporal, pelo risco maior de herniação uncal.

Outra indicação cirúrgica diz respeito às hemorragias associadas a aneurisma sacular, malformação artério-venosa ou angioma cavernoso.

A **drenagem estereotáxica** do hematoma, com instilação local de **droga fibrinolítica (rt-PA ou urokinase),** sob anestesia local e guiada por TC, constitui técnica interessante, porém necessita comprovação de sua eficácia mediante estudos randomizados e controlados . A mesma recomendação se aplica à utilização do **fator VII ativado recombinante** na fase hiperaguda do AVCH, com o intuito de limitar a expansão do hematoma.[41]

ALGORITMO 2 – CONDUTA NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL HEMORRÁGICO



6. HEMORRAGIA SUBARACNÓIDE

6.1 Considerações Iniciais

A **HSA** pode ser classificada em dois tipos: a mais freqüente, **traumática**, que não será aqui abordada, e **espontânea**, forma essa que compreende cerca de 10% de todos os AVCs. Seu principal fator etiológico, ocorrendo em aproximadamente 80% dos casos, é a ruptura de **aneurisma intracraniano (AIC)**, situação associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade.[42] Nesse caso, cerca de 10% dos pacientes morrem antes de receber cuidados médicos, a taxa de mortalidade pode atingir 40% em uma semana, e aproximadamente 50% dos pacientes falecem em 6 meses. A idade média dos pacientes com HSA devido a ruptura de AIC oscila entre 50 e 55 anos, as mulheres são mais freqüentemente acometidas que os homens (1,6:1), e pacientes da raça negra têm risco maior que os brancos. Seus fatores de risco mais importantes são: **tabagismo, HAS, etilismo** e **história familiar de HSA.**

O **aneurisma sacular ou congênito** compreende cerca de 90% de todos os AICs e se localiza preferencialmente ao nível das bifurcações das grandes artérias intracranianas, particularmente no **polígono de Willis**. Nos homens, o AIC se localiza mais comumente na artéria cerebral ou comunicante anterior, enquanto nas mulheres sua topografia mais freqüente está na junção da artéria carótida interna com a comunicante posterior. A ruptura de AIC ocasiona muito mais freqüentemente HSA, embora possa ocorrer também **sangramento intraparenquimatoso, intraventricular ou subdura**l. Há controvérsias no que se refere ä sua etiopatogenia: para o desenvolvimento do aneurisma sacular parece que vários fatores interagem, desde a aterosclerose e a hipertensão arterial, até predisposição congênita äs alterações da lâmina elástica interna das artérias intracranianas que levariam à fragilizaçào de sua parede com conseqüente formação aneurismática. Aliás, é bastante conhecida sua associação com a **doença renal policística autossômica dominante** e com a **displasia fibromuscular**, entre outras condições genéticas.

Os **aneurismas fusiformes ou arterioscleróticos** compreendem quase 7% de todos os AICs, podendo também causar HSA. Porém, a sua apresentação clínica mais característica se refere a síndromes compressivas do tronco cerebral e neuropatias cranianas, às custas de sua mais freqüente localização no sistema vertebrobasilar. A seguir, em ordem de freqüência, vêm os **aneurismas micóticos,** caracteristicamente localizados nas artérias distais intracranianas.

Dentre outras causas menos comuns de HSA espontânea, podemos citar as **malformações artério-venosas (cerebrais e espinais)**, **angiomas**, **discrasias sangüíneas, uso de drogas (cocaína, crack e anfetaminas), tumores intracranianos, TVC, dissecções arteriais intracranianas e angiites.**

Compreendendo cerca de 5% de todas as hemorragias meníngeas, a **HSA perimesencefálica** isolada deve ser mencionada, apresentando evolução clínica relativamente benigna, bom prognóstico e baixo índice de recorrência.[43]

6.2 Quadro clínico

O paciente com HSA devido à ruptura de AIC costuma exibir apresentação clínica bastante característica, a saber severa cefaléia de instalação ictal, muitas vezes descrita como a pior dor de cabeça de sua vida, dor cervical, náuseas, vômitos, fotofobia e perda da consciência, esta ocorrendo em cerca de metade dos pacientes. O exame físico pode revelar sinais de irritação meníngea, hemorragias retinianas, rebaixamento do nível de consciência e, eventualmente, sinais neurológicos focais. Dentre os déficits neurológicos focais, os mais característicos são a paralisia do nervo oculomotor nos aneurismas da artéria comunicante posterior, a paralisia do nervo abducente na síndrome de hipertensão intracraniana, e déficit motor nos membros inferiores ou abulia nos aneurismas da artéria comunicante anterior. A cefaléia pode ser o único sintoma na HSA, ocorrendo isoladamente em até 40% dos casos, podendo regredir completamente em minutos a horas (**cefaléia sentinela**)**.** A identificação desta cefaléia é importante, pois HSA muito mais severa pode recorrer 2 a 3 semanas após, causando elevados índices de morbidade e mortalidade.

Mau prognóstico está associado à depressão do nível de consciência à admissão hospitalar, à idade avançada e à quantidade de sangue visualizada na TC inicial.

As escalas clínicas de **Hunt e Hess**[44] e da **World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)**[45] são as mais conhecidas e utilizadas na prática diária (tabela XIII). Têm boa correlação prognóstica e são úteis para determinar a indicação e o momento adequado da realização de tratamento cirúrgico ou endovascular.

Tabela XIII – Escalas clínicas de Hunt-Hess e WFNS

GRAU	HUNT-HESS	WFNS
1	Assintomático ou mínima cefaléia e discreta rigidez nucal	GCS 15, sem déficits motores
2	Cefaléia moderada a severa, rigidez nucal, sem déficits exceto paralisia de nervo craniano	GCS 13-14, sem déficits motores
3	Sonolento, confuso ou déficit neurológico focal discreto	GCS 13-14, com déficit motor
4	Torpor, hemiparesia moderada a severa	GCS 7-12, com ou sem déficit motor
5	Coma profundo, postura descerebrada	GCS 3-6, com ou sem déficit motor

6.3 Diagnóstico

Face à suspeita clínica de HSA, a **TC de crânio** deve ser o exame subsidiário de escolha para confirmá-la. Tomógrafos de boa qualidade podem detectar sangue no espaço subaracnóide em 100% dos pacientes com início dos sintomas até 12 horas, e 93% dos casos com até 24 horas de início dos sintomas. Além do sangramento subracnóide, a TC também pode revelar **hidrocefalia**, **hematoma intraparenquimatoso** e **edema cerebral** (figura 10). Devido ao rápido clareamento do sangue no espaço subaracnóide, a sensibilidade da TC de crânio na HSA cai a 50% em uma semana.

O exame do **LCR** deve ser indicado em todo paciente com quadro clínico sugestivo de HSA que tenha feito TC do crânio com resultado duvidoso ou negativo. A seguir, a **angiografia cerebral** por subtração digital deve ser realizada (figura 11). Minucioso exame de todos os vasos intracranianos deve acompanhar tal exame, visto que 15% dos pacientes têm **aneurismas múltiplos.** Embora a angiografia cerebral seja considerada padrão ouro para a detecção de aneurismas intracranianos, a **angiografia por TC** vem ganhando espaço cada vez maior devido à sua menor invasividade, podendo chegar a apresentar sensibilidade e especificidade comparáveis à angiografia cerebral.[46] Caso a angiografia cerebral tenha resultado negativo, recomenda-se repeti-la após 1 a 6 semanas.

A **RM do crânio** deve ser indicada se nenhuma lesão vascular for encontrada na angiografia cerebral, podendo nesse caso revelar malformações vasculares no encéfalo e medula espinal, incluindo angiomas cavernosos. A **angiografia por RM** é menos sensível que a angiografia digital para a detecção de aneurismas intracranianos, particularmente aqueles com diâmetro menor que 3 mm.

Sinais de **isquemia miocárdica,** devido ao aumento de catecolaminas circulantes em resposta à HSA, são observados em cerca de 25% dos pacientes. Nesses casos, o **ECG** pode revelar alterações inespecíficas do segmento ST e da onda T, segmento QRS prolongado, aumento do intervalo QT e ondas U. As **enzimas cardíacas** (**CK-MB e troponina)** estão elevadas em aproximadamente 1/3 dos pacientes, e disfunção ventricular esquerda pode ocorrer. No entanto, tais manifestações cardíacas geralmente são transitórias, sendo rara a instalação de lesão miocárdica permanente.[47]

6.4 Tratamento

Pacientes com HSA devem ser prioritariamente atendidos em serviços médicos de emergência visando inicialmente estabilizar suas funções respiratória, cardiovascular e hemodinâmica. A seguir, devem ser internados preferencialmente em unidade neurológica de tratamento intensivo visando à prevenção do **ressangramento** e do **vasoespasmo**, ao tratamento de outras complicações clínicas e neurológicas, e à programação de **terapêutica cirúrgica** ou **endovascular**.

Analgesia com paracetamol e codeína deve ser utilizada na maioria dos pacientes, assim como se recomenda proceder a rigoroso controle da PA; uma vez tratado o aneurisma, a **hipertensão induzida** pode fazer parte da **terapêutica hiperdinâmica** visando o controle do vasoespasmo cerebral. Associadas a mau prognóstico, tanto a **hipertermia** quanto a **hiperglicemia** devem ser vigorosamente combatidas. A **nimodipina**, ao reduzir o risco de complicações isquêmicas, pode ser utilizada, por via oral, na dose de 60 mg 4/4 horas durante 3 semanas. A **fenitoína** (3-5 mg/kg/dia, VO ou IV) está indicada na profilaxia primária e secundária de convulsões e crises epilépticas não convulsivas, e o **corticosteróide (dexametasona)** deve ser prescrito no sentido de se reduzir a reação inflamatória causada pelo sangramento meníngeo e/ou intraventricular.

Quanto ao tratamento do aneurisma propriamente dito, terapêutica precoce no sentido de se prevenir o ressangramento, seja por meio de **clipagem neurocirúrgica microvascular** ou através de **tratamento endovascular** com **molas destacáveis**, tem sido a opção preferida pela maioria dos neurologistas e neurocirurgiões vasculares. Pacientes submetidos à cirurgia precoce, nas primeiras 72 horas após o sangramento, com graus 1, 2 e 3 nas escalas Hunt-Hess e WFNS, têm menor taxa de ressangramento, melhor evolução clínica e maior facilidade de manejo do vasoespasmo cerebral. Não existem evidências inequívocas da superioridade do tratamento neurocirúrgico comparado à abordagem endovascular ou vice-versa. Tal escolha deverá ser realizada a partir da análise de vários fatores, tais como a idade do paciente, presença de comorbidades associadas, tamanho, topografia e morfologia do aneurisma.[48] No geral, pacientes idosos e em más condições clínicas tendem a ser tratados por via endovascular. Os aneurismas de colo largo têm menor chance de ser tratados por via endovascular, dando-se preferência também para o tratamento cirúrgico os pacientes com aneurismas associados a hematoma intraparenquimatoso que exerça efeito de massa. Por outro lado, os aneurismas da circulação posterior são mais facilmente acessados por via endovascular.

6.5 Complicações

As complicações clínicas e neurológicas encontram-se listadas na tabela XIV.

Tabela XIV – Complicações neurológicas e clínicas na HSA

Vasoespasmo sintomático	46%		Arritmias cardíacas	35%
Crises epilépticas	30%		Distúrbios eletrolíticos (hiponatremia)	28%
Hidrocefalia	20%		Edema pulmonar (cardiogênico/neurogênico)	23%
Ressangramento	7%			

O **vasoespasmo cerebral** geralmente ocorre entre 3 e 12 dias após o sangramento, e a quantidade de sangue visualizada na TC de crânio é o melhor parâmetro para prevê-lo. A **escala de** graduação tomográfica de **Fisher** é bastante utilizada para correlacionar a quantidade de sangue visualizada na TC com o risco de ocorrência de vasoespasmo sintomático (tabela XV), tendo bastante sensibilidade para tal.[49] O **Doppler transcraniano** deve ser realizado freqüentemente para o seu diagnóstico e monitoramento (a cada 2 dias ou mesmo diariamente). O tratamento inicial do vasoespasmo sintomático consiste na **terapia hiperdinâmica (hipervolemia, hipertensão e hemodiluição)**. Caso não surta efeito, angiografia cerebral deve ser realizada e, se estreitamento arterial focal for detectado, procede-se à **angioplastia transluminal** com infusão intra-arterial de droga vasodilatadora (**papaverina).**

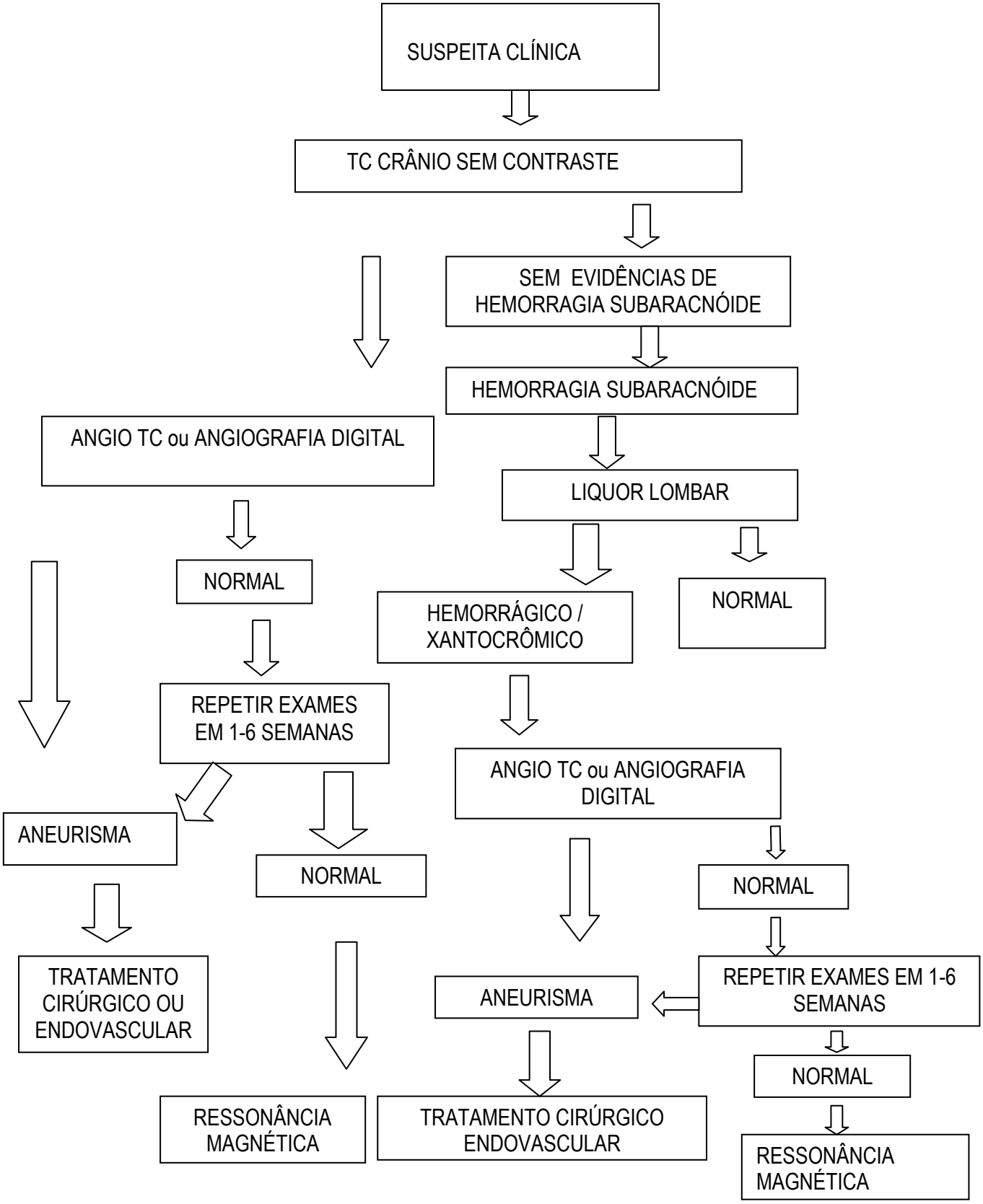
O **ressangramento**, causa de altas taxas de morbidade e mortalidade, pode ser evitado com a terapêutica precoce do aneurisma, visto que tal condição ocorre mais freqüentemente nos primeiros dias da hemorragia: 4% no primeiro dia e 1,5% por dia nas duas primeiras semanas. **Hidrocefalia sintomática** deve ser tratada com derivação ventricular externa ou mesmo derivação ventricular permanente

Quanto às complicações clínicas, destaque-se a ocorrência de **hiponatremia,** que pode ser causada tanto por secreção inadequada do hormônio antidiurético quanto por perda cerebral de sal, esta muito mais comum do que aquela. Na **síndrome perdedora de sal**, deve-se proceder à agressiva administração de cristalóides/colóides por via intravenosa, visto que a hipovolemia eleva o risco de isquemia cerebral, acarretando conseqüentemente piora do prognóstico.

Tabela XV – Escala de graduação tomográfica de Fisher na HSA

GRUPO	SANGUE	RISCO DE VASOESPASMO
1	Não detectado	baixo
2	Difuso (< 1 mm de espessura)	moderado
3	Coágulo localizado ou camada > 1 mm de espessura	alto
4	Intraventricular	baixo

ALGORITMO 3 – CONDUTA NA HEMORRAGIA SUBARACNÓIDE



7. TROMBOSE VENOSA CEREBRAL

7.1 Introdução

Ao contrário do que ocorre no AVC, pacientes com **TVC** geralmente são adultos jovens ou mesmo crianças. As mulheres são mais acometidas, numa proporção de 3:1, e sua incidência anual atinge 3 a 4 casos por milhão na população geral, podendo chegar a 7 por milhão na população pediátrica.[50] Dessa forma, a TVC é afecção pouco freqüente, caracterizando-se também por apresentar manifestações clínicas polimórficas e, de modo geral, exibindo bom prognóstico ao ser reconhecida e tratada precocemente.

7.2 Etiologia

A TVC pode ser **séptica** ou **asséptica**. As formas sépticas, habitualmente causadas por infecções do ouvido interno, erisipela e osteomielite da calota craniana, têm se tornado cada mais raras devido ao diagnóstico e tratamento precoces desses processos infecciosos. O seio cavernoso é a estrutura mais comumente envolvida nos processo sépticos do sistema venoso cerebral, e a **tromboflebite do seio cavernoso,** geralmente conseqüente a infecções dos seios paranasais, órbita ou estruturas faciais, caracteristicamente cursa com oftalmoplegia dolorosa, quemose e proptose, inicialmente unilaterais e com freqüente disseminação para o seio cavernoso contralateral.

Atualmente as formas assépticas nitidamente predominam sobre as tromboflebites, podendo acometer tanto os seios venosos durais quanto os sistemas venosos superficial e profundo. Envolvimento de múltiplas veias e seios venosos é a regra, ocorrendo em cerca de três quartos dos pacientes com TVC, e os sítios venosos mais freqüentemente acometidos são os **seios sagital superior** e **transverso**.[51]

Cerca de 20% dos casos de TVC não têm causa definida, e aproximadamente 70% dos pacientes com definição etiológica apresentam **estados protrombóticos**, sejam primários ou, com maior freqüência, secundários à gravidez e puerpério, doenças sistêmica ou hematológica, ou a uso de drogas(tabela XVI).[51]

Tabela XVI – Principais causas de TVC

Gravidez/ puerpério
Deficiência de proteínas C, S, antitrombina III, resistência à proteína C ativada, fator V Leiden, mutação G20210A do gene da protrombina, síndrome dos anticorpos antifosfolípide, afibrinogenemia
Policitemia primária, trombocitemia, coagulação intravascular disseminada, hemoglobinúria paroxística noturna, anemia por deficiência de ferro, anemia falciforme
Afecções sistêmicas: **doença de Behçet, lupus eritematoso, vasculite, retocolite ulcerativa, carcinomas, linfomas, síndrome nefrótica**
Uso de drogas**: contraceptivos orais, corticosteróide, L-asparaginase, cisplatina, etoposídeo, andrógeno**
Desidratação, fístula artério-venosa, síndrome de Sturge-Weber
Infecções: **otite, sinusite, mastoidite, celulite, osteomielite, infecção dentária.**
Infiltrações: **carcinomatose meníngea, sarcoidose, meningites crônicas**

7.3 Quadro clínico

Ao contrário do que se observa no AVC, a instalação dos sintomas na TVC é mais freqüentemente gradual que súbita, podendo ocorrer apresentações tanto agudas, quanto subagudas ou mesmo crônicas. **Cefaléia** é o sintoma mais comum, estando presente em cerca de 90% dos casos.

As formas de apresentação clínica na TVC são bastante variadas. A maioria dos pacientes exibe **sintomatologia focal (**75%), caracterizada por déficits neurológicos focais, **crises epilépticas** parciais com sintomatologia elementar ou complexa, com ou sem generalização, associadas ou não a alteração do nível de consciência ou a sintomas de HIC. **Síndrome de HIC** isolada, simulando **pseudotumor cerebral,** pode ocorrer em até 40% dos pacientes.[50] Outra forma de apresentação na TVC é uma **encefalopatia subaguda,** sem sinais localizatórios ou sintomatologia de HIC, cursando com depressão do nível de consciência e convulsões. A síndrome do seio cavernoso também deve ser considerada, além de uma apresentação semelhante à **HSA** por ruptura de aneurisma intracraniano, com cefaléia, vômitos, rigidez de nuca e **LCR** hemorrágico ou xantocrômico.

7.4 Diagnóstico / Exames complementares

Devido a seu polimorfismo clínico, a TVC deve provocar alto grau de suspeita clínica em grande número de processos neurológicos agudos, subagudos e crônicos.

A TC de crânio pode visualizar o trombo no interior do seio dural, na fase contrastada **(sinal do delta vazio)** ou mesmo exibir diretamente o trombo na fase não contrastada **(sinais da corda** e do **triângulo denso)**. Os ventrículos laterais podem estar menores, e **infartos venosos**, hemorrágicos ou não, freqüentemente multifocais e bilaterais, podem ocupar tanto a substância cinzenta quanto a substância branca subcortical (figura 12).[5]

Como a **TC de crânio** pode ser normal em 25% dos casos, a RM do crânio, associada à **angiografia venosa por RM**, deve ser realizada em todo paciente com suspeita clínica de TVC. Aliás, a **RM/angioRM venosa** é considerada padrão ouro no diagnóstico da TVC, em substituição à **angiografia digital,** exame este invasivo e passível de provocar complicações.

O **LCR** encontra-se freqüentemente alterado, porém tais anormalidades são inespecíficas. Podem ser detectadas hemáceas em 2/3, pleocitose em 1/3, hiperproteinorraquia em 50% e aumento da pressão em 40 a 60% dos pacientes.

A pesquisa etiológica deve ser direcionada à suspeita clínica, face às dezenas de fatores causais listados na tabela XV.

7.5 Tratamento

A **antibioticoterapia** está indicada nos casos sépticos, e o tratamento sintomático deve ser dirigido ao controle das convulsões e das manifestações de HIC.

O **tratamento antitrombótico** preconizado é o uso de **anticoagulação** com **heparina intravenosa**, seguido de **varfarina** por via oral. Tal terapêutica mostrou-se eficaz e segura mesmo naqueles pacientes com **infartos hemorrágicos.** Quando a TVC é conseqüência de fatores etiológicos definidos, tais como trombofilias genéticas ou doenças sistêmicas, a anticoagulação deve ser mantida por período indeterminado. Em outras situações em que nenhum fator causal é esclarecido, o tratamento anticoagulante deve ser prescrito por 6 meses.

Quanto à utilização de **trombolítico,** a literatura apresenta evidências insuficientes para se determinar o seu real perfil risco-benefício no tratamento da TVC. Naqueles pacientes que evoluem com piora a despeito de receberem tratamento anticoagulante e sintomático adequados, **terapêutica trombolítica local**, por via endovascular transvenosa, aliada à **lise mecânica do trombo**, parece ser opção atraente.[52]

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As **doenças cerebrovasculares** ganham destaque, dentre todas as afecções neurológicas, por conta de sua elevada incidência, acentuada morbi-mortalidade e, conseqüentemente, enorme custo econômico e social.

Avanços notáveis no diagnóstico topográfico, fisiopatológico e etiológico das doenças vasculares cerebrais ocorreram nas últimas 3 décadas, impulsionados pelo surgimento da **TC** e **RM**. Paralelamente, a terapêutica do AVC foi objeto de crescente pesquisa experimental e clínica, tendo como ápice a comprovação, em 1995, do **rt-PA endovenoso** como o primeiro e, até o momento, único tratamento eficaz na fase aguda do AVCI.

O **AVCI** é a forma mais freqüente de doença cerebrovascular, correspondendo a cerca de 80% de todos os AVCs. No atendimento inicial e emergencial de todo paciente com **AIT** ou **AVCI**, é fundamental que se proceda à **regra dos 3 Hs,** evitando e combatendo-se a **hipotensão**, a **hiperglicemia** e a **hipertermia.**

O **tratamento trombolítico,** com rt-PA endovenoso, deve ser considerado em todo paciente com AVCI que se apresente com **janela terapêutica** menor que 3 horas. Rigorosa aderência aos seus **critérios de inclusão** e **exclusão** é fundamental para o seu sucesso terapêutico, minimizando-se, dessa forma, as suas temíveis complicações hemorrágicas.

As demais terapêuticas antitrombóticas (**antiagregantes plaquetários** ou **anticoagulantes**), além de intervenções cirúrgicas ou endovasculares, devem sempre ser indicadas após minuciosa investigação visando determinar os mecanismos que culminaram no estabelecimento da lesão cerebral isquêmica.

Em nosso meio, a freqüência do **AVCH** é mais elevada, provavelmente devido à falta de controle da **HAS,** aliada a fatores geográficos, sócio-econômicos e raciais.

O volume do **hematoma intraparenquimatoso** pode se expandir dramaticamente nas primeiras horas iniciais do sangramento, com conseqüente deterioração neurológica e aumento da morbidade e mortalidade.

O tr**atamento cirúrgico** se restringe às hemorragias cerebelares, às lobares volumosas que exibem deterioração clínica e às hemorragias associadas a malformações vasculares.

A **HSA espontânea** compreende cerca de 10% de todos os AVCs, e seu principal fator causal, ocorrendo em cerca de 80% dos casos, é a ruptura de **aneurisma intracraniano,** situação essa que provoca altos índices de complicações.

Cefaléia pode ser o único sintoma na HSA, podendo regredir totalmente em questão de minutos a poucas horas (**cefaléia sentinela**). Tal situação pode ocorrer em até 40% dos pacientes com HSA por ruptura de aneurisma cerebral e sua identificação precoce é importante, visto que HSA muito mais severa pode recorrer poucas semanas após, causando elevada morbidade e mortalidade.

Todo paciente com HSA deve ser internado preferencialmente em UTI neurológica visando à prevenção e tratamento do **ressangramento** e **vasoespasmo,** além de outras complicações clínicas e neurológicas, realização precoce do diagnóstico etiológico e à programação de terapêutica cirúrgica (**clipagem microvascular)** ou **endovascular (molas destacáveis).**

Embora pouco freqüente e acometendo preferencialmente adultos jovens, a **TVC** deve figurar no diagnóstico diferencial de grande número de afecções, pois sua apresentação clínica é bastante polimórfica.

A maioria dos pacientes com TVC apresenta **estados protrombóticos**, primários ou secundários, estes mais comuns e conseqüentes ä gravidez e puerpério, a doenças sistêmicas ou hematológicas, ou à utilização de drogas.

Anticoagulação com heparina endovenosa e a seguir com **varfarina** oral é o tratamento de escolha, podendo-se indicá-la com segurança mesmo naqueles pacientes com **infartos hemorrágicos**.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-87.

2. André C, Curioni CC, da Cunha CB, Veras R. Progressive decline in stroke mortality in Brazil from 1980 to 1982, 1990 to 1992, and 2000 to 2002. Stroke 2006;37:2784-89.

3. Cabral NL, Longo AL, Moro CHC, Amaral CH, Kiss HC. Epidemiologia dos acidentes cerebrovasculares em Joinville, Brasil. Arq Neuropsiquiatr 1997;55:357-63.

4. Wolf PA, D'Agostino RB. Epidemiology of stroke. In Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds). Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management (3rd ed). New York: Churchill Livingstone, 1998:3-28.

5. Biller J, Love BB. Ischemic cerebrovascular disease. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (eds). Neurology in clinical practice (4thed). Philadelphia: Butterworth-Heinemann, 2004:1197-1249.

6. Boden-Albala B, Sacco RL. The stroke prone individual. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1999;9(4):501-8.

7. Yamamoto FI, Massaro AR, Tinone G, Waksman S, Bahia VS, Hirsch R, Scaff M. Características populacionais e fatores de risco no acidente vascular cerebral. Arq Neuropsiquiatr 1996;54(suppl):O328.

8. Davenport R, Dennis M. Neurological emergencies: acute stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:277-88.

9. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE III, TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993;24:35-41.

10. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. Neurology 1997;49(suppl 4):S39-44.

11. Ad hoc committee established by the Advisory Council for the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke. A classification and outline of cerebrovascular diseases. Stroke 1975;6:564-616.

12. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DJ, for the TIA Working Group. Transient ischemic attack – proposal for a new definition. N Engl J Med 2002;347:1713-16.

13. Stroke Unit Trialists' Collaboration. A collaborative systematic review of the randomized trials of organized inpatient (stroke unit) care after stroke. Br Med J 1997;314:1151-59.

14. Yamamoto FI. Controle da pressão arterial na fase aguda do acidente vascular cerebral. In Gagliardi RJ (ed). Tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral. São Paulo: Lemos Editorial, 2000:29-32.

15. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. Br Med J 1997;314:1303-6.

16. Castillo J, Dávalos A, Marrugat J, Noya M. Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. Stroke 1998;29:2455-60.

17. Khatri P, Kasner S. Ischemic strokes after cardiac catheterization: opportune thrombolysis candidates? Arch Neurol 2006;63:817-21.

18. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI Trial. Stroke 2005;36:1432-38.

19. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomized controlled trials. Lancet Neurol 2007;6(3):215-22.

20. Neal B, MacMahon S, Chapman N, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2000;356:1955-64.

21. Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2002;358;1033-41.

22. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hipertensión study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359:995-1003.

23. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS38. Br Med J 1998;317:703-13.

24. Vaughan CJ, Delanty N. Neuroprotective properties of statins in cerebral ischemia and stroke. Stroke 1999;30:1969-73.

25. Pasternak RC, Smith SC, Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleemen JI, Lenfant C. ACC/AHA/NHLBI/Clinical advisory on the use and safety of statins. Circulation 2002;106:1024-28.

26. Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, et al. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. JAMA 1999;281:53-60.

27. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Br Med J 2002;324:71-86.

28. The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. N Engl J Med 1991;325:1261-66

29. Caprie Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (Caprie). Lancet 1996;348:1329-39.

30. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, et al. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci 1996;143:1-13.

31. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med 2006;354:1706-17.

32. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991;325:445-53.

33. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70%-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991;337:1235-43.

34. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. JAMA 1995;273:1421-28.

35. Cavatas Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). A randomized trial. Lancet 2001;357:1729-37.

36. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493-1501.

37. Kase CS. Intracerebral hemorrhage. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (eds). Neurology in Clinical Practice. Vol II. 4th Edition. Philadelphia: Butterworth Heinemann, 2004:1251-67.

38. Fisher CM. Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. J Neuropathol Exp Neurol 1971;30:536-550.

39. Manno EM, Atkinson JLD, Fulgham JR, Wijdicks EFM. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage. Mayo Clin Proc 2005;80:420-33.

40. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults. Stroke 2007;38:2001-23.

41. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2005;352:777-85.

42. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Current concepts: aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 2006:354:387-96.

43. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes, and management. Brain 2001;124:249-78.

44. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg 1968;28:14-20.

45. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. J Neurosurg 1988;68:985-6.

46. Jayaraman MV, Mayo-Smith WW, Tung GA, et al. Detection of intracranial aneurysms: multi-detector row CT angiography compared with DSA. Radiology 2004;230:510-18.

47. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Medical progress: cerebral aneurysms. N Engl J Med 2006;355:928-39.

48. Britz GW. ISAT trial: coiling or clipping for intracranial aneurysms? Lancet 2005;366:783-85.

49. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computed tomographic scanning. Neurosurgery 1980;6:1-9.

50. Stam J. Current concepts: thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med 2005;352:1991-98.

51. Bousser MG, Russell RR. Cerebral venous thrombosis. In Major Problems in Neurology, vol. 33, W.B. Saunders Company Ltd, London, 1997.

52. Canhão P, Falcão F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. Cerebrovasc Dis 2003;15:159-66.

53. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359:1317-29.

Agradeço ao Dr. Paulo Puglia Jr pelas imagens angiográficas..

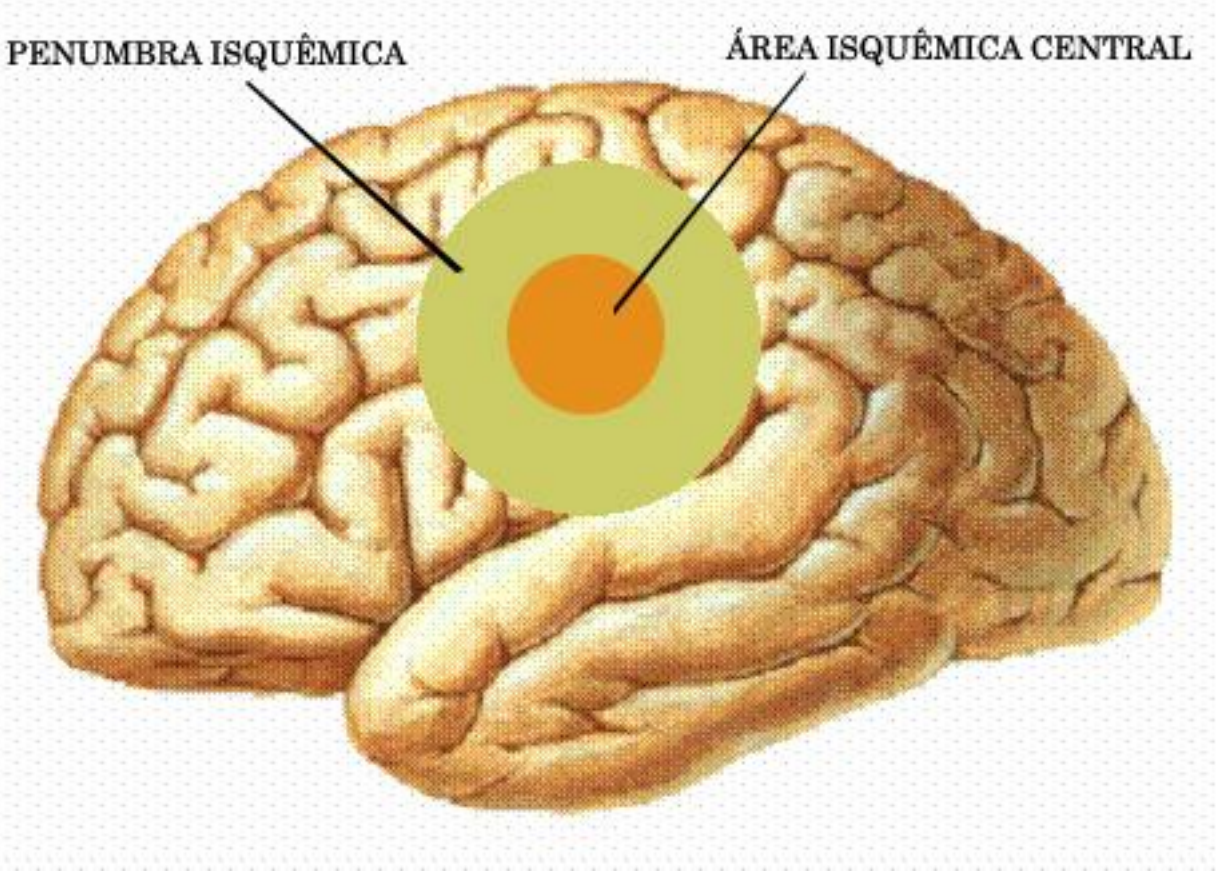


Figura 1. Representação esquemática da área de penumbra isquêmica

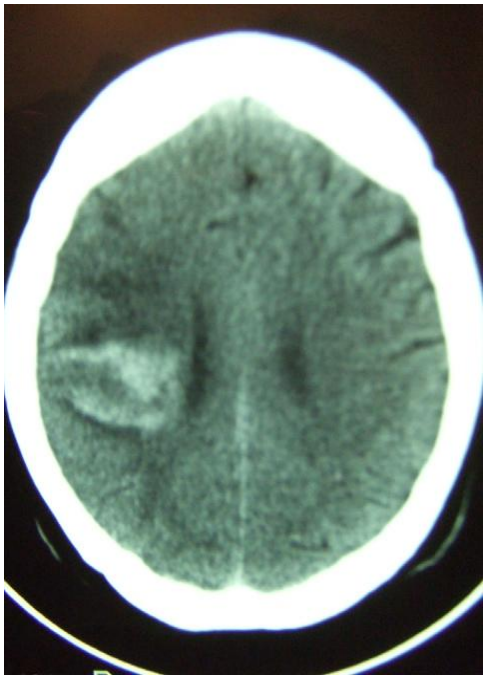


Figura 2. TC revelando infarto cardioembólico com transformação hemorrágica



Figura 3. Angiografia digital mostrando estenose longa e irregular que se inicia logo acima do bulbo carotídeo (sinal da corda, seta), sugestiva de dissecção arterial.

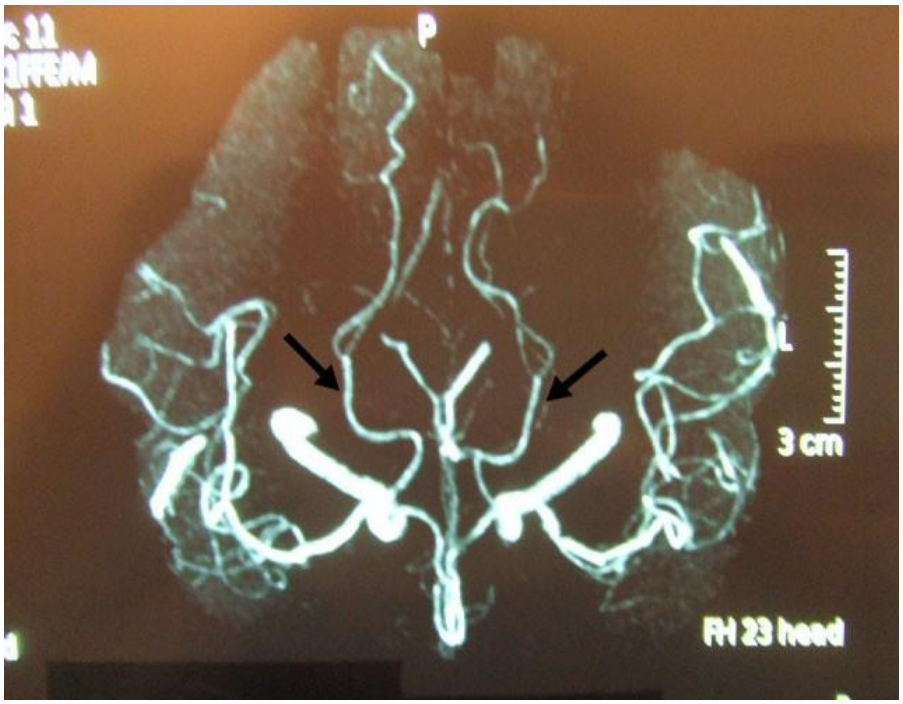
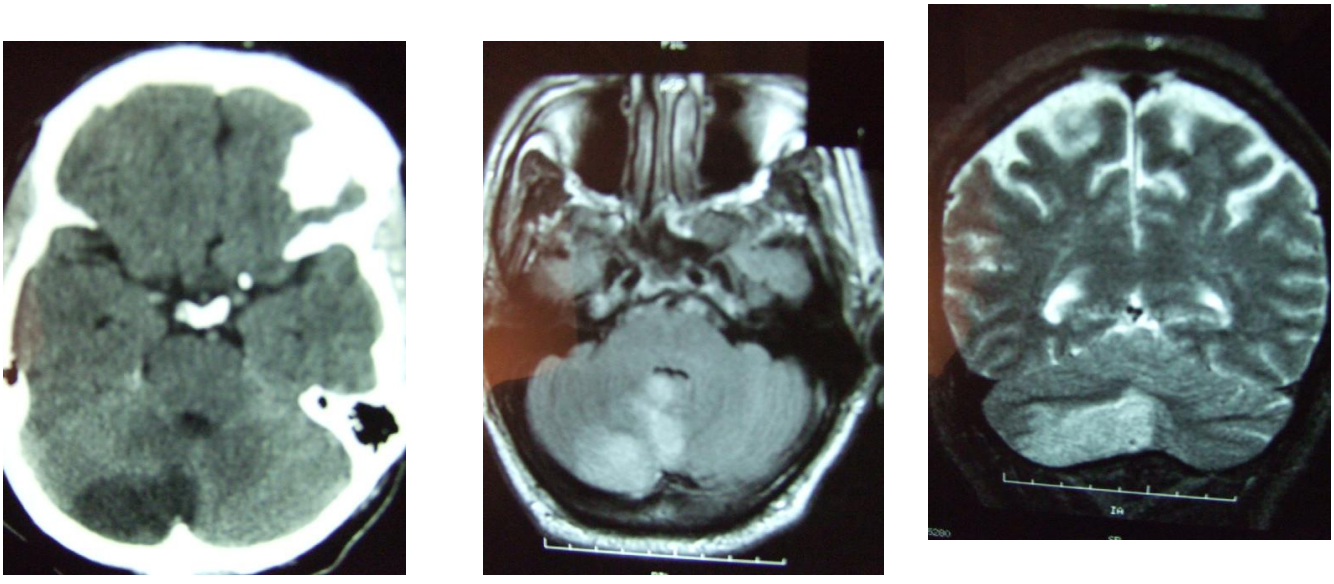


Figura 4. Angiografia por ressonância magnética exibindo circulação fetal da artéria cerebral posterior, a qual se origina da artéria carótida interna (setas).



A

B C

Figura 5. TC (A) e RM (B,C) mostrando infarto isquêmico no território de irrigação da artéria cerebelar póstero-inferior direita.

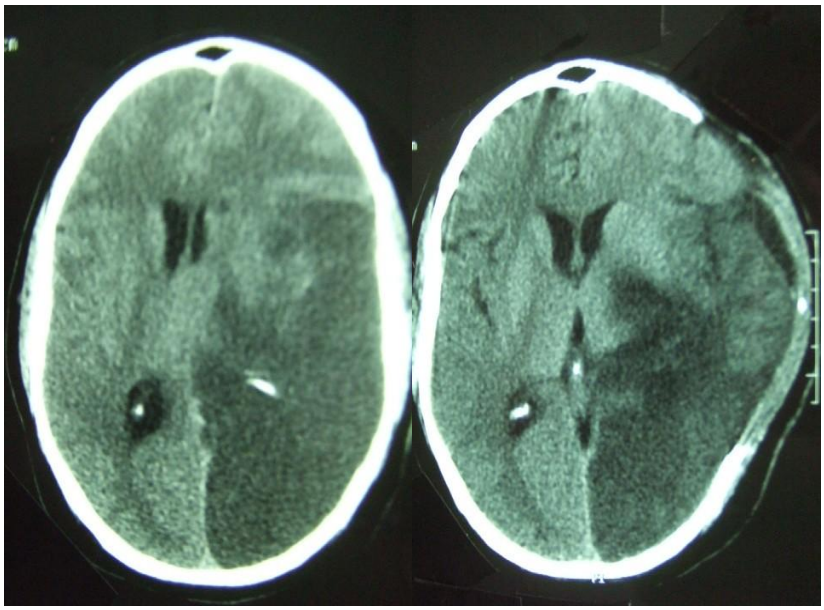
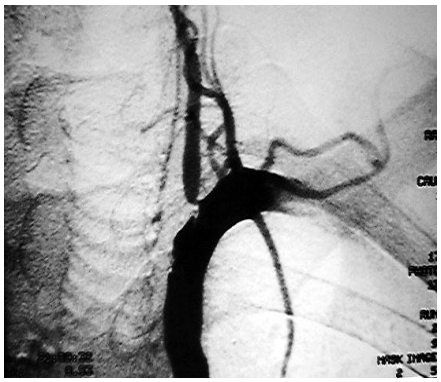
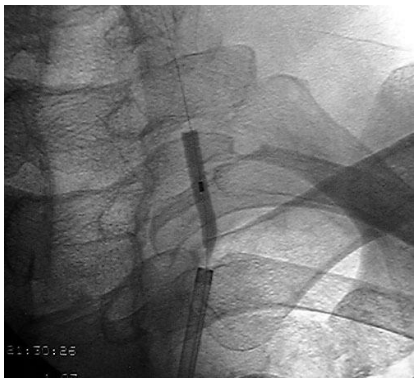


Figura 6. TC revelando infarto maligno da artéria cerebral média associado a infarto da artéria cerebral posterior. Pré-operatório à esquerda e pós-operatório à direita.



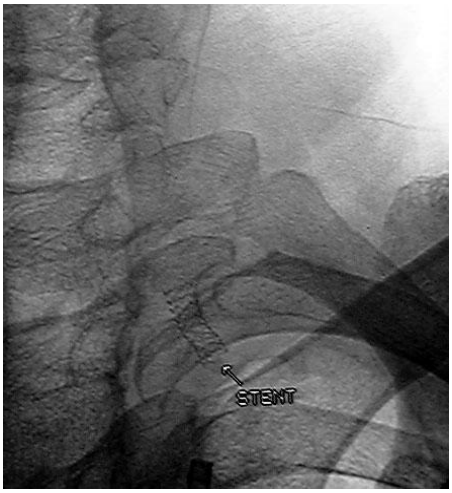
A



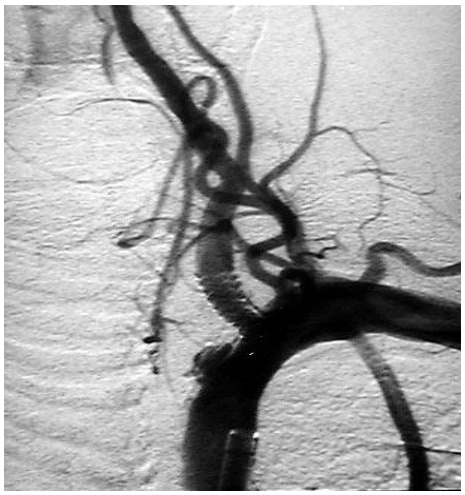
B



C



D



E

Figura 7. Angiografia digital evidenciando estenose crítica na emergência da artéria vertebral (A), tratada com angioplastia com stent (B,C,D,E).

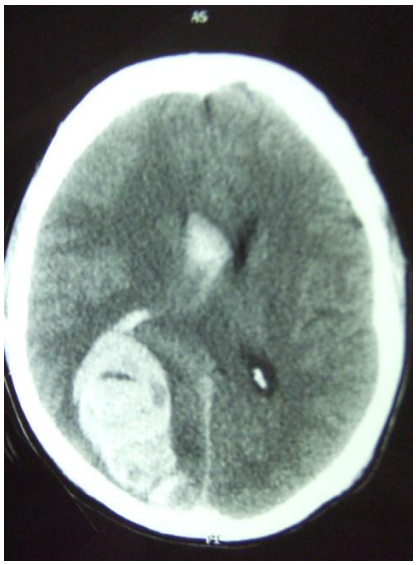
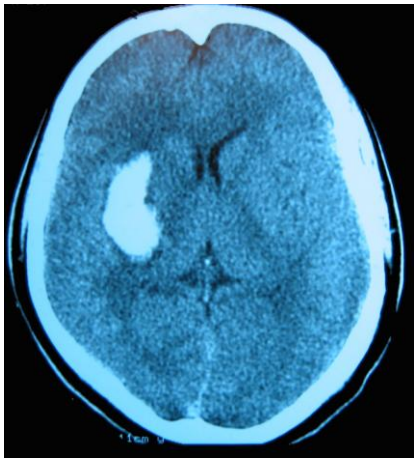


Figura 8. TC exibindo hemorragia intraparenquimatosa com extensão ventricular em paciente submetido a anticoagulação com varfarina.



.

Figura 9 . TC mostrando hemorragia putaminal direita.

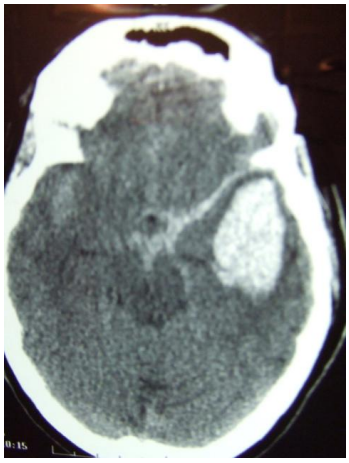
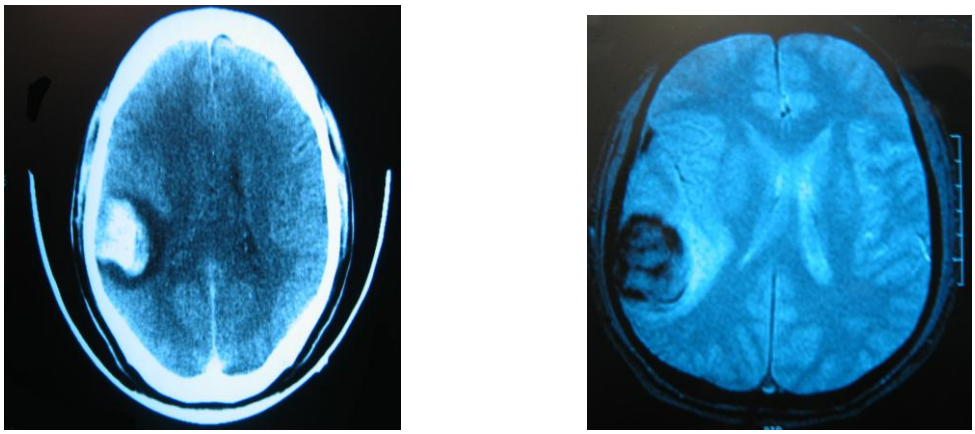


Figura 10. TC evidenciando HSA e hematoma temporal conseqüente a ruptura de aneurisma da artéria cerebral média.



Figura 11. Angiografia digital exibindo aneurisma na bifurcação da artéria cerebral média (seta)



A B

Figura 12. TC (A) e RM (B) revelando infarto hemorrágico decorrente de trombose venosa cerebral