Editora Humanize®

Acidente Vascular Cerebral

da fisiopatologia ao diagnóstico



Organizadores:

Rafael Alvarenga de Oliveira Pereira
Pedro Pires Mayer Milanez
Maria Fernanda Carneiro Flaquer
Gabriela Dabus Sousa Castro
Mateus Cione Cristino Manfrin Peporine
Felipe Pinheiro Haga
Gustavo Leone Caroni
Marina Garcia Rodrigues Araújo
Ana Carolina Mendes Betanzoz
Sophia Suyane Batista Nagakubo

E-BOOK

Acidente Vascular Cerebral: da fisiopatologia ao diagnóstico

Organizadores

Rafael Alvarenga de Oliveira Pereira
Pedro Pires Mayer Milanez
Maria Fernanda Carneiro Flaquer
Gabriela Dabus Sousa Castro
Mateus Cione Cristino Manfrin Peporine
Felipe Pinheiro Haga
Gustavo Leone Caroni
Marina Garcia Rodrigues Araújo
Ana Carolina Mendes Betanzoz
Sophia Suyane Batista Nagakubo

Editora HUMANIZE®

2026

Copyright © Editora Humanize
Todos os direitos reservados
A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação do copyright (Lei 5.988/73 e Lei 9.61/98)
Texto revisado segundo o novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa
Direito de publicação concedida a Editora Humanize

Organizadores
Rafael Alvarenga de Oliveira Pereira
Pedro Pires Mayer Milanez
Maria Fernanda Carneiro Flaquer
Gabriela Dabus Sousa Castro
Mateus Cione Cristino Manfrin Peporine
Felipe Pinheiro Haga
Gustavo Leone Caroni
Marina Garcia Rodrigues Araújo
Ana Carolina Mendes Betanzoz
Sophia Suyane Batista Nagakubo

Editora Responsável
Editora Humanize

Revisão Editorial, Normalização e Catalogação
Equipe Técnica da Editora Humanize

Projeto Gráfico e Diagramação
Equipe de Design Editorial da Editora Humanize

Publicação
Editora Humanize

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
(Editora Humanize, BA, Salvador)

A181
AV59274

PEREIRA, Rafael Alvarenga de Oliveira; MILANEZ, Pedro Pires Mayer; FLAQUER, Maria Fernanda Carneiro; CASTRO, Gabriela Dabus Sousa; *et. al.*

Acidente Vascular Cerebral: da fisiopatologia ao diagnóstico – Salvador / BA: Editora Humanize, 2026
1 Livro digital; p. 117; ed. I; il.

ISBN: 978-65-5255-245-7

CDD 616.81
CDU 616.831-005

1 Acidente vascular cerebral; 2 Neurologia; 3 Doenças cerebrovasculares; 4 Fisiopatologia; 5 Diagnóstico clínico.

1. Doenças cerebrovasculares - CDD: 616.81
2. Alterações circulatórias cerebrais - CDU: 616.831-005

Apresentação

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) representa um dos principais desafios da medicina contemporânea, devido à sua elevada morbimortalidade e ao impacto na qualidade de vida. A obra **Acidente Vascular Cerebral: da fisiopatologia ao diagnóstico** reúne, em quinze capítulos, fundamentos anatômicos, mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas e abordagens diagnósticas e terapêuticas, integrando conhecimento científico e prática médica.

Destinada a estudantes de Medicina e profissionais da saúde, esta publicação busca contribuir para o aprimoramento do raciocínio clínico e da assistência ao paciente com AVC. Ao abordar o diagnóstico, o tratamento, a prevenção e a reabilitação, a obra reforça a importância do cuidado baseado em evidências, valorizando a preservação da vida, da autonomia e da dignidade humana.

Editora Humanize

Sumário

Introdução e Epidemiologia do AVC 6
Anatomia Vascular Cerebral Aplicada 20
Fisiopatologia do AVC Isquêmico: A Cascata Isquêmica 29
Fisiopatologia do AVC Hemorrágico 35
Etiologia e Classificação de TOAST 42
Quadro Clínico e Síndromes Neurológicas 49
Atendimento Inicial e Escala NIHSS 56
Neuroimagem no AVC Agudo: Tomografia Computadorizada 63
Neuroimagem Avançada: Ressonância e Angiotomografia 69
Tratamento da Fase Aguda: Trombólise Química 76
Trombectomia Mecânica e Terapias Endovasculares 83
Manejo Clínico e Cuidados em Unidade de AVC 89
Prevenção Secundária: Antiagregação e Anticoagulação 95
Manejo dos Fatores de Risco e Estenoses Carotídeas 101
Reabilitação e Prognóstico Pós-AVC 107
Referências 113

Editora Humanize

CAPÍTULO 1

Introdução e Epidemiologia do AVC

O tempo é, indiscutivelmente, a variável mais implacável na prática médica. Na neurologia vascular, essa premissa transcende o lugar-comum e se materializa em uma métrica biológica aterradora: a cada minuto em que o fluxo sanguíneo cerebral é interrompido, estima-se que quase dois milhões de neurônios sejam destruídos de forma irreversível. Essa corrida contra a isquemia e a degeneração tecidual define a essência do Acidente Vascular Cerebral, uma entidade clínica que molda a rotina das emergências e desafia os sistemas de saúde em todo o mundo. Para o estudante de medicina, compreender essa patologia não é apenas dominar um fluxograma de atendimento, mas reconhecer o impacto avassalador de uma

Editora HUMANIZE

doença que altera, em frações de segundo, a biografia de um indivíduo.

Historicamente, a definição de Acidente Vascular Cerebral passou por uma evolução profunda, acompanhando os saltos tecnológicos da medicina. A formulação clássica, estabelecida pela Organização Mundial da Saúde na década de 1970, descrevia a síndrome como o desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbio focal ou global da função cerebral, com sintomas durando 24 horas ou mais, ou levando à morte, sem outra causa aparente que não a origem vascular. Embora esse conceito epidemiológico tenha servido como base para inúmeros estudos populacionais, ele se tornou obsoleto diante das modernas técnicas de neuroimagem.

Hoje, a transição de um critério estritamente temporal para um critério tecidual é o alicerce do diagnóstico neurológico contemporâneo. O conceito atual, chancelado por entidades como a *American Heart Association* e a *American Stroke Association*,

define o infarto do sistema nervoso central como a morte celular encefálica, medular ou retiniana atribuível à isquemia, baseada em evidências neuropatológicas, neuroimagem ou critérios clínicos definitivos. Essa mudança de paradigma foi crucial para redefinir o Ataque Isquêmico Transitório. Anteriormente diagnosticado quando os déficits se resolviam em menos de 24 horas, o Ataque Isquêmico Transitório é hoje classificado como um episódio breve de disfunção neurológica causada por isquemia focal, sem evidência de infarto agudo na ressonância magnética, especificamente nas sequências de difusão. Na prática, muitos eventos que duram apenas algumas horas já deixam cicatrizes isquêmicas visíveis na imagem, sendo, portanto, reclassificados como infartos cerebrais estabelecidos.

Do ponto de vista fisiopatológico e clínico, a grande bifurcação classificatória divide a doença em dois grandes grupos morfológicos: isquêmico e hemorrágico. Essa distinção inicial é o epicentro da tomada de decisão na emergência, pois as abordagens

terapêuticas são diametralmente opostas e um erro de julgamento nesta fase é invariavelmente fatal.

O infarto cerebral isquêmico representa a esmagadora maioria dos casos, respondendo por cerca de oitenta a oitenta e cinco por cento das apresentações agudas. Ele ocorre quando há oclusão de um vaso cerebral, privando o tecido adjacente de oxigênio e glicose. Essa oclusão pode ter origens diversas, que tradicionalmente categorizamos para guiar a prevenção secundária. A aterotrombose de grandes artérias, como as carótidas ou vertebrais, resulta da instabilidade e ruptura de placas ateromatosas. O cardioembolismo, intimamente ligado à fibrilação atrial e valvopatias, lança trombos formados no coração diretamente na circulação encefálica. Há ainda a oclusão de pequenos vasos perfurantes, gerando os infartos lacunares, frequentemente associados à lipohialinose decorrente da hipertensão arterial crônica e do diabetes mellitus.

No outro extremo do espectro, representando de quinze a vinte por cento dos casos, encontra-se a variante hemorrágica. Apesar de ser menos frequente, ela carrega taxas de morbimortalidade significativamente mais altas e se subdivide em dois subtipos principais. A hemorragia intracerebral intraparenquimatosa caracteriza-se pelo sangramento direto no tecido cerebral, na maioria das vezes devido à ruptura de pequenas artérias danificadas pela hipertensão mal controlada ou, em pacientes mais idosos, pela fragilidade capilar imposta pela angiopatia amiloide. Já a hemorragia subaracnoide, clássica pela apresentação de cefaleia em trovoada — a pior dor de cabeça da vida do paciente —, decorre tipicamente da ruptura de um aneurisma sacular na base do cérebro, inundando o espaço liquórico com sangue arterial e desencadeando uma cascata de complicações como o vasoespasmo e a hidrocefalia.

Apesar dos avanços formidáveis na terapia de reperfusão nas últimas duas décadas, as estatísticas globais permanecem sombrias, revelando o verdadeiro tamanho do desafio epidemiológico.

Dados do estudo *Global Burden of Disease* mostram que a doença vascular encefálica figura persistentemente como a segunda maior causa de mortalidade em todo o mundo, superada apenas pela doença isquêmica do coração. Anualmente, mais de doze milhões de novos casos são registrados no globo, resultando em mais de seis milhões de mortes. Contudo, a métrica que talvez expresse com maior fidelidade o peso social dessa condição não é a mortalidade, mas sim os anos de vida ajustados por incapacidade. Trata-se da principal causa de incapacidade neurológica adquirida em adultos, transformando indivíduos antes ativos em pacientes dependentes para atividades básicas da vida diária, gerando um custo humano e financeiro incalculável.

Ao analisarmos o panorama macroepidemiológico, nota-se uma transição cruel. Enquanto países de alta renda vêm conseguindo reduzir a incidência e a gravidade dos episódios agudos graças ao controle rigoroso de fatores de risco e à implementação de unidades especializadas, os países de baixa e média renda suportam hoje mais de três quartos da carga global da

doença. Nessas nações, a patologia atinge populações mais jovens, em plena idade produtiva, potencializando o desastre socioeconômico.

O cenário brasileiro é um reflexo fiel e complexo dessa dinâmica global de transição epidemiológica. Historicamente, durante décadas, o colapso vascular cerebral ocupou o posto isolado de primeira causa de morte no Brasil, refletindo o descontrole crônico da pressão arterial na população e a falta de acesso a cuidados preventivos. Nos últimos anos, com a estruturação do Sistema Único de Saúde, a expansão da Atenção Primária e a distribuição de anti-hipertensivos, observamos uma queda na mortalidade ajustada por idade. Atualmente, a posição de maior letalidade oscila, a depender do ano e da região, com o infarto agudo do miocárdio.

No entanto, a carga de morbidade no Brasil continua alarmante. A desigualdade continental do país desenha mapas de risco muito distintos: enquanto nas regiões Sul e Sudeste a

organização de redes de urgência consegue mitigar os danos com terapias de reperfusão, nas regiões Norte e Nordeste a letalidade per capita ainda é expressivamente maior, denunciando vazios assistenciais e dificuldades logísticas críticas. O impacto no sistema previdenciário brasileiro é colossal, sendo uma das principais causas de concessão de auxílio-doença e aposentadoria por invalidez.

Para transformar esses dados demográficos em uma realidade tangível para o estudante de medicina, é necessário abandonar momentaneamente os gráficos e adentrar o caos organizado de uma sala de emergência do SUS.

Era o início do plantão noturno em um hospital de referência metropolitano quando a porta da triagem vermelha se abriu abruptamente. O maqueiro trouxe uma senhora, pálida e com o olhar fixo e desviado. Atrás dela, o marido segurava uma sacola de remédios com as mãos trêmulas. Thiago, interno do sexto ano de medicina, acompanhou o preceptor, Dr. Mendes, até o leito.

— Doutor, estávamos jantando há pouco menos de uma hora e, de repente, a colher caiu da mão direita dela — relatou o marido, ofegante. — Eu perguntei se ela estava sentindo dor, mas ela tentou falar e as palavras não saíam, só um som estranho. A boca torta... eu chamei o resgate na mesma hora.

— Ela tem algum problema de saúde conhecido? — perguntou Thiago, já posicionando o manguito de pressão no braço esquerdo da paciente enquanto observava a assimetria facial evidente.

— Pressão alta de longa data, mas ela não gosta de tomar os comprimidos. E o médico do posto disse no ano passado que o coração dela batia fora do ritmo, acho que era arritmia, mas ela nunca foi ao especialista.

O monitor multiparamétrico revelou uma pressão arterial de cento e noventa por cento e dez milímetros de mercúrio e uma frequência cardíaca de cento e vinte batimentos por minuto, nitidamente irregular, confirmando a fibrilação atrial. Dr. Mendes olhou para Thiago e fez um gesto rápido com a cabeça.

— Tempo de início dos sintomas há cerca de quarenta e cinco minutos — pontuou o preceptor. — O que temos clinicamente, Thiago?

— Hemiparesia proporcionada à direita, afasia de expressão e desvio do olhar conjugado para a esquerda — respondeu o interno, mentalmente revisando a pontuação da escala do *National Institutes of Health*. — Estamos no meio da janela terapêutica para trombólise venosa se tomografarmos agora e descartarmos sangramento.

Essa vinheta clínica corriqueira encapsula os fundamentos epidemiológicos e fisiopatológicos que todo futuro médico deve dominar. A paciente ilustra a tempestade perfeita dos fatores de risco populacionais: idade avançada, hipertensão arterial sistêmica não aderente e fibrilação atrial não anticoagulada. Noventa por cento do risco global para a ocorrência desse agravo é atribuível a fatores de risco modificáveis, sendo a hipertensão o mais letal deles, responsável por mais da metade da carga populacional da doença.

A arritmia cardíaca, por sua vez, aumenta em até cinco vezes o risco de um evento isquêmico embólico, que costuma ser mais extenso e com pior prognóstico do que os eventos trombóticos locais.

Além da identificação rápida dos sinais cardinais — a assimetria facial, a perda de força dimidiada e a alteração da fala —, o caso evidencia o alicerce da medicina de urgência contemporânea: a organização de uma linha de cuidado eficiente. A rápida percepção do familiar ao ligar para o serviço pré-hospitalar evitou o retardo que frequentemente exclui os pacientes das terapias de recanalização vascular. No Brasil, o Ministério da Saúde instituiu políticas públicas específicas para organizar essa cadeia de sobrevivência, focando na integração entre o resgate, a emergência de porta aberta e as unidades de terapia intensiva neurológica, visando encurtar os tempos porta-médico, porta-tomografia e porta-agulha.

Ao longo de sua formação, o estudante precisará consolidar conceitos essenciais antes de avançar para a terapêutica complexa.

O primeiro deles é a imperatividade do diagnóstico diferencial. Condições como hipoglicemia severa, crises epilépticas com paralisia de Todd pós-ictal, enxaquecas com aura complexa e infecções do sistema nervoso central podem mimetizar assustadoramente os déficits focais agudos. O segundo conceito é a impossibilidade técnica de diferenciar, apenas com a semiologia à beira do leito, se o tecido está sofrendo por isquemia ou se está sendo comprimido por um hematoma intraparenquimatoso em franca expansão. Embora reflexos exacerbados, vômitos em jato e rebaixamento rápido do nível de consciência sugiram aumento da pressão intracraniana mais compatível com sangramento, a certeza que autoriza o uso de um trombolítico depende obrigatoriamente do exame de neuroimagem primário.

A vastidão conceitual do Acidente Vascular Cerebral e sua onipresença nas estatísticas de saúde pública exigem que seu estudo transcenda a epidemiologia estática. Entender que o cérebro humano, pesando apenas cerca de dois por cento da massa corporal total, consome vinte por cento do débito cardíaco e do

oxigênio circulante, é o princípio para respeitar sua extrema vulnerabilidade metabólica. A ausência de reservas de glicogênio nos neurônios faz com que a morte celular comece em questão de poucos minutos após o insulto arterial, criando a zona de necrose central irrecuperável. No entanto, o alvo de todas as nossas intervenções agudas é a penumbra isquêmica: o anel de tecido cerebral hipoperfundido e disfuncional ao redor da área necrótica, que ainda mantém a integridade estrutural das membranas graças ao fluxo sanguíneo colateral, aguardando desesperadamente o restabelecimento do fluxo principal.

O impacto desproporcional dessa patologia na saúde pública exige do futuro médico mais do que a simples memorização de escalas e diretrizes operacionais. Exige uma compreensão mecânica e profunda de como as lesões se manifestam clinicamente. Quando observamos uma hemiparesia à direita associada a uma afasia súbita, não estamos diante de um evento aleatório, mas sim do sofrimento de um território específico que clama por sangue. Para decifrar esse enigma clínico, prever a extensão da penumbra e

localizar com precisão milimétrica a oclusão antes mesmo da tomografia computadorizada ficar pronta, o raciocínio neurológico rápido depende, inevitavelmente, do domínio absoluto da arquitetura dos vasos que nutrem o tecido nervoso.

Editora UMANIZE

Capítulo 2

Anatomia Vascular Cerebral Aplicada

A precisão do diagnóstico topográfico em neurologia vascular depende de uma premissa fundamental: a topografia da lesão dita a semiologia do déficit. Para o clínico na sala de emergência, o cérebro não deve ser visto apenas como uma massa de tecido nobre, mas como um mapa de territórios irrigados por estradas específicas. Quando uma dessas vias é obstruída, o "apagão" funcional ocorre exatamente onde o suprimento falha. Dominar a anatomia vascular aplicada não é, portanto, um exercício de memorização estéril, mas a ferramenta que permite ao médico

Editora Humanize

prever a localização de um trombo antes mesmo de a primeira imagem ser processada pelo radiologista.

O sistema nervoso central é nutrido por dois grandes sistemas arteriais que se originam no tórax e no pescoço: o sistema carotídeo (circulação anterior) e o sistema vertebrobasilar (circulação posterior). A circulação anterior, responsável pela maior parte do suprimento dos hemisférios cerebrais, provém das artérias carótidas internas. Após a sua ascensão pelo canal carotídeo no osso temporal e sua passagem pelo seio cavernoso, a carótida interna emerge no espaço subaracnóideo, onde se bifurca em seus ramos terminais: as artérias cerebrais anterior e média. Já a circulação posterior origina-se das artérias vertebrais, que se unem na transição bulbopontina para formar a artéria basilar, encarregada de irrigar o tronco encefálico, o cerebelo e os lobos occipitais.

A genialidade da arquitetura vascular cerebral reside na zona de convergência entre esses dois sistemas, conhecida como o Polígono

de Willis. Situado na base do crânio, circundando a sela turca e o quiasma óptico, este anel anastomótico funciona como uma válvula de segurança hemodinâmica. Ele é composto, anteriormente, pelas artérias cerebrais anteriores unidas pela artéria comunicante anterior e, lateralmente, pelas artérias carótidas internas que se conectam à circulação posterior através das artérias comunicantes posteriores. O fechamento posterior do polígono ocorre na bifurcação da artéria basilar nas duas artérias cerebrais posteriores.

A relevância clínica do Polígono de Willis é imensa no contexto do Acidente Vascular Cerebral. Em indivíduos com um anel completo e funcional, a oclusão progressiva de uma carótida interna pode ser assintomática, pois o sangue proveniente do sistema contralateral ou da circulação posterior pode ser desviado pelas comunicantes para suprir o território isquêmico. Entretanto, variações anatômicas são a regra, não a exceção; estima-se que apenas metade da população possua um polígono perfeitamente simétrico e completo. Hipoplasias ou ausências de artérias

comunicantes explicam por que alguns pacientes sofrem infartos catastróficos com oclusões que outros tolerariam com danos mínimos.

Ao mergulharmos nos territórios específicos, a Artéria Cerebral Anterior (ACA) assume o protagonismo na irrigação das superfícies mediais dos hemisférios cerebrais. Seus ramos estendem-se sobre o corpo caloso, alcançando o córtex motor e sensitivo que corresponde à representação dos membros inferiores no homúnculo de Penfield. Consequentemente, uma oclusão no território da ACA manifesta-se classicamente como uma hemiparesia e hemi-hipoestesia contralateral de predomínio crural — ou seja, a perna é significativamente mais afetada que o braço ou a face. Além disso, a acometimento frontal medial pode gerar abulia, alterações de personalidade e reflexos de liberação frontal, como o reflexo de preensão.

Diferentemente da ACA, a Artéria Cerebral Média (ACM) é o vaso mais frequentemente envolvido nos eventos isquêmicos

agudos, sendo responsável pela irrigação da maior parte da superfície lateral do cérebro. Devido à sua vasta extensão, dividimos seu território em segmentos e divisões. O segmento M1, ou tronco principal, emite as artérias lenticuloestriadas, pequenos vasos perfurantes que nutrem a cápsula interna e os gânglios da base. Uma oclusão aqui é devastadora, resultando em um infarto total que compromete tanto o córtex quanto as vias motoras profundas.

Clinicamente, a síndrome da ACM completa apresenta-se com hemiplegia e hemi-hipoestesia contralateral proporcionada (face, braço e perna igualmente afetados) e hemianopsia homônima contralateral. Se o hemisfério afetado for o dominante (geralmente o esquerdo), o paciente apresentará afasia global; se for o não dominante (geralmente o direito), surgirão síndromes de negligência espacial e hemisomatognosia, onde o paciente ignora o lado esquerdo do próprio corpo ou do ambiente. O desvio do olhar conjugado também é um sinal clássico: o paciente "olha para a

lesão", devido ao comprometimento do centro do olhar conjugado frontal.

A circulação posterior, por sua vez, é governada pela Artéria Cerebral Posterior (ACP) e pelo sistema vertebrobasilar. A ACP irriga o lobo occipital e a face inferior do lobo temporal. A oclusão típica desse território resulta em hemianopsia homônima contralateral que, curiosamente, muitas vezes preserva a visão macular central. Diferente dos infartos da ACM, os pacientes com oclusão isolada da ACP raramente apresentam fraqueza motora significativa, a menos que o tálamo ou o pedúnculo cerebral também sejam atingidos por ramos perfurantes.

O tronco encefálico, alimentado por ramos da artéria basilar e das artérias cerebrais posteriores, apresenta uma anatomia vascular ainda mais complexa e compacta. Aqui, pequenas lesões isquêmicas produzem síndromes clínicas dramáticas e altamente localizadoras, conhecidas como síndromes cruzadas: o comprometimento de um nervo craniano ipsilateral à lesão (como

uma queda da pálpebra ou desvio da língua) associado a um déficit motor ou sensitivo no lado contralateral do corpo. O reconhecimento dessas síndromes é o que diferencia o clínico experiente, permitindo-lhe distinguir um AVC hemisférico de um evento de tronco, onde o risco de rebaixamento do nível de consciência e parada respiratória é iminente.

— Preste atenção neste ponto, Thiago — disse o Dr. Mendes, enquanto apontava para a angiotomografia recém-chegada no monitor da unidade de AVC. — Veja a oclusão no segmento M1 da cerebral média esquerda. Onde estão os ramos colaterais?

Thiago aproximou-se, observando a interrupção abrupta do contraste.

— Eles parecem vir da cerebral anterior, através das anastomoses leptomeníngeas, tentando salvar a penumbra no córtex parietal superior.

— Exato. A rapidez com que esses canais alternativos funcionam é o que define se o paciente chegará aqui com um

infarto completo ou com tecido ainda salvável. A anatomia não é estática; ela é uma rede dinâmica sob pressão.

A conversa entre o preceptor e o interno ressalta que, embora os territórios arteriais pareçam divisões fixas nos livros de anatomia, na patologia vascular eles são delimitados pelas áreas de "zona de fronteira" ou *watershed*. Estas são regiões situadas nos limites extremos entre dois territórios arteriais, como entre a ACA e a ACM. Em estados de hipoperfusão sistêmica grave, como um choque cardiogênico, essas zonas de fronteira são as primeiras a sofrer, gerando infartos em padrão de "conta de rosário" na imagem, mesmo sem a oclusão de um vaso principal.

A compreensão das artérias perfurantes também é vital. Diferente das grandes artérias corticais, vasos como as artérias lenticuloestriadas (ramos da ACM) e a artéria recorrente de Heubner (ramo da ACA) não possuem colaterais significativas. Elas penetram profundamente no parênquima cerebral para irrigar estruturas críticas como o tálamo e a cápsula interna. Um

microateroma ou a lipohialinose em um único desses vasos causa o infarto lacunar. Embora pequenos em volume, esses infartos podem causar déficits motores puros ou sensitivos puros incapacitantes, dependendo de qual fibra nervosa foi interrompida no trajeto para o córtex.

A transição da anatomia macroscópica para a microcirculação é o que prepara o terreno para entender a tragédia celular que se segue à interrupção do fluxo. Quando o sangue para de fluir por uma artéria cerebral média ou posterior, a estrutura física dos vasos permanece, mas a função biológica do tecido que eles deveriam servir entra em um colapso energético imediato. A falha no fornecimento de substratos através dessas vias anatômicas desencadeia uma sequência de eventos bioquímicos destrutivos que ocorrem em milissegundos, transformando a geografia vascular em uma paisagem de morte celular programada.

Capítulo 3

Fisiopatologia do AVC Isquêmico: A Cascata Isquêmica

O cérebro é um órgão de luxo metabólico. Embora represente uma fração mínima do peso corporal, ele exige um fluxo contínuo e ininterrupto de oxigênio e glicose para sustentar o potencial de membrana neuronal. Quando a arquitetura vascular detalhada anteriormente sofre uma oclusão — seja por um êmbolo cardíaco ou por uma placa ateromatosa in situ —, o que se segue não é um evento estático, mas uma avalanche bioquímica conhecida como cascata isquêmica. Entender essa sequência é fundamental para

Editora Humanize

compreender por que o tratamento do AVC isquêmico é uma corrida contra o relógio biológico.

O evento iniciador de toda a catástrofe é a falha energética. Sem o oxigênio transportado pelas artérias cerebrais, a fosforilação oxidativa cessa imediatamente. Os neurônios, desprovidos de reservas de ATP, tornam-se incapazes de manter a atividade da bomba sódio-potássio ATPase. O resultado é a despolarização anóxica: o sódio e a água entram na célula de forma desenfreada, enquanto o potássio escapa para o meio extracelular. Esse influxo osmótico de água resulta no edema citotóxico, o primeiro sinal visível da morte celular iminente, que pode ser detectado precocemente em exames de ressonância magnética por difusão.

A despolarização da membrana neuronal não é apenas um evento elétrico; ela dispara o segundo e mais perverso mecanismo da cascata: a excitotoxicidade. Em condições normais, o glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central, mantido sob controle rigoroso nas fendas sinápticas. No

entanto, sob isquemia, a despolarização maciça causa uma liberação descontrolada de glutamato, enquanto a falha energética impede sua recaptação pelos astrócitos. O excesso de glutamato ativa excessivamente os receptores NMDA e AMPA, permitindo um influxo catastrófico de cálcio para o interior do neurônio.

O cálcio, dentro da célula, atua como um mensageiro da destruição. Ele ativa uma série de enzimas degradativas, incluindo proteases, lipases e nucleases, que começam a digerir o citoesqueleto e a membrana plasmática da própria célula. Mais grave ainda é o efeito do cálcio nas mitocôndrias; elas se tornam disfuncionais, liberando citocromo C e disparando as vias de apoptose, a morte celular programada. Esse processo é acompanhado pela geração massiva de espécies reativas de oxigênio — o estresse oxidativo. Os radicais livres, como o superóxido e o hidroxila, são altamente instáveis e atacam agressivamente os lipídios da membrana celular e o DNA neuronal, ampliando o raio de destruição.

No epicentro da oclusão vascular, onde o fluxo sanguíneo é praticamente nulo (geralmente abaixo de 10 ml/100g de tecido por minuto), a morte celular ocorre em poucos minutos. Esta área é chamada de *core* isquêmico ou núcleo do infarto. Contudo, a periferia desse núcleo recebe um suprimento colateral tênue de vasos adjacentes, mantendo um fluxo sanguíneo marginal. Esta é a zona de penumbra isquêmica. Na penumbra, o tecido está eletricamente silencioso — os neurônios não conseguem disparar potenciais de ação e o déficit clínico está presente —, mas a integridade estrutural das membranas ainda é mantida temporariamente.

A penumbra é o território da esperança e o alvo principal de todas as intervenções médicas agudas. Ela é, por definição, um tecido em risco. Se o fluxo sanguíneo for restabelecido rapidamente através da trombólise ou trombectomia, os neurônios da penumbra podem recuperar sua função. Se a oclusão persistir, a cascata isquêmica avança como uma mancha de óleo, incorporando a penumbra ao núcleo do infarto irreversível. Esse

fenômeno de expansão da lesão é acelerado por processos inflamatórios tardios, onde a quebra da barreira hematoencefálica permite o recrutamento de leucócitos que liberam mais citocinas pró-inflamatórias e metaloproteinases, exacerbando o edema e o dano tecidual.

Para o estudante de medicina, a imagem de um cérebro isquêmico deve ser visualizada como um campo de batalha dinâmico. Thiago, observando atentamente a evolução da paciente internada anteriormente, notou que seu estado de alerta parecia oscilar.

— Doutor Mendes, por que o déficit pode piorar nas primeiras horas, mesmo se não houver um novo trombo? — questionou o interno.

— É a penumbra sendo engolida pela cascata, Thiago — respondeu o preceptor. — Cada onda de despolarização que se espalha a partir do núcleo isquêmico consome a pouca energia que resta nas células vizinhas. O estresse oxidativo e a inflamação não

param no momento do entupimento; eles continuam corroendo o tecido até que ocorra a reperfusão ou a morte completa daquela zona.

O destino final dessa cascata depende da duração e da profundidade da isquemia, mas o resultado final de um infarto não reperfundido é a liquefação do tecido cerebral, que será eventualmente fagocitado e substituído por uma cicatriz glial ou uma cavidade cística. A transição dessa falha metabólica isquêmica para outros tipos de insultos vasculares é tênue. Enquanto o AVC isquêmico é definido pela privação de substrato, o AVC hemorrágico apresenta uma fisiopatologia distinta, onde a agressão não vem da falta de sangue, mas da sua presença invasiva e tóxica dentro do parênquima cerebral, gerando pressões mecânicas e processos inflamatórios que desafiam a autorregulação cerebral de maneira ainda mais aguda.

Capítulo 4

Fisiopatologia do AVC Hemorrágico

Se no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico a tragédia é definida pela escassez e pelo silêncio metabólico da penumbra, no Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico o cenário é de violência mecânica e toxicidade química. Aqui, a barreira protetora dos vasos é rompida, transformando o sangue — o fluido vital — em um agente agressor que invade o parênquima cerebral ou o espaço subaracnóideo. Enquanto a isquemia é uma morte por inanição, a hemorragia é uma lesão por explosão e envenenamento tecidual. Compreender essa distinção fisiopatológica é fundamental para entender por que o manejo clínico do sangramento foca na

Editora Humanize

contenção da pressão e na neuroproteção contra subprodutos hemáticos.

A Hemorragia Intracerebral (HIC) espontânea, o subtipo mais comum, inicia-se com a ruptura de pequenas artérias ou arteríolas penetrantes. Na maioria dos casos, esses vasos sofreram décadas de estresse hidrodinâmico imposto pela hipertensão arterial sistêmica, resultando em processos de lipohialinose e degeneração da camada média, que criam pontos de fragilidade conhecidos como microaneurismas de Charcot-Bouchard. Em pacientes idosos e não hipertensos, a ruptura costuma ocorrer em vasos mais superficiais e lobares, devido à Angiopatia Amiloide Cerebral, onde o depósito de proteína beta-amiloide na parede vascular torna o vaso quebradiço como cristal.

O dano cerebral na HIC é dividido em duas fases críticas: a lesão primária e a lesão secundária. A lesão primária ocorre em segundos ou minutos e é puramente mecânica. O sangue extravasado sob pressão arterial disseca as fibras neuronais,

destruindo a arquitetura axonal e formando um hematoma. Este volume súbito ocupa um espaço que o crânio — uma caixa rígida e inextensível — não pode acomodar. Surge então o efeito de massa, que desloca as estruturas cerebrais, comprime a microcirculação adjacente (gerando uma isquemia secundária por compressão) e pode levar à herniação cerebral, a causa final de morte em muitos desses pacientes.

Um fenômeno crucial na HIC é a expansão do hematoma, que ocorre em cerca de trinta por cento dos pacientes nas primeiras horas após o início dos sintomas. O hematoma não é necessariamente um evento estático; o sangramento inicial pode romper vasos vizinhos por cisalhamento, criando um efeito dominó de microrrupturas. Este é o motivo pelo qual o controle agressivo da pressão arterial na fase aguda é a pedra angular do tratamento, visando reduzir a força de propulsão do sangue para fora do vaso roto.

Contudo, o cessar do sangramento não interrompe a agressão. A lesão secundária começa logo após a formação do coágulo e é mediada pela toxicidade do sangue. À medida que o hematoma se estabiliza, as hemácias sofrem hemólise, liberando hemoglobina, ferro livre e hemo no parênquima. Essas substâncias são extremamente pró-oxidantes e pró-inflamatórias. O ferro livre dispara a formação de radicais livres de oxigênio que atacam as membranas celulares sobreviventes, enquanto a ativação da cascata da coagulação e do sistema complemento recruta células inflamatórias. O resultado é o edema peri-hematoma, uma zona de inchaço que surge ao redor do sangue e que pode aumentar o volume total da lesão em até duas vezes nos primeiros dias, agravando a hipertensão intracraniana.

A Hemorragia Subaracnoide (HSA), por outro lado, apresenta uma dinâmica distinta. A ruptura de um aneurisma sacular lança sangue arterial diretamente no espaço preenchido pelo líquido cefalorraquidiano. O aumento súbito e maciço da pressão intracraniana pode igualar-se momentaneamente à pressão arterial

sistêmica, interrompendo o fluxo sanguíneo cerebral global. É por isso que muitos pacientes com HSA sofrem perda de consciência instantânea no momento da ruptura. Além do dano imediato, a presença de sangue no espaço subaracnóideo causa uma "meningite química" e interfere na reabsorção do líquor pelas granulações aracnóides, levando à hidrocefalia aguda.

A complicação mais temida e específica da HSA é o vasoespasmo tardio. Entre o terceiro e o décimo quarto dia após o sangramento, as substâncias derivadas da degradação da hemoglobina no espaço subaracnóideo causam uma constrição intensa e prolongada das artérias do Polígono de Willis. Esse vasoespasmo pode reduzir o fluxo a ponto de causar infartos isquêmicos secundários, um paradoxo onde uma doença hemorrágica termina em isquemia tecidual.

Na prática da emergência, essa distinção de mecanismos é visível na apresentação do paciente. Dr. Mendes, ao avaliar um novo caso com Thiago, apontava para a imagem de uma

tomografia que mostrava uma mancha branca hiperdensa no tálamo esquerdo, cercada por um halo escuro de edema.

— Veja a diferença, Thiago. No AVC isquêmico que vimos antes, o problema era o que não chegava. Aqui, o problema é o que chegou e não deveria estar lá. Este hematoma de vinte mililitros está empurrando a linha média e o halo de edema ao redor dele mostra que a inflamação química já começou. O ferro da hemoglobina está agindo como veneno para esses neurônios vizinhos.

— Por isso não podemos apenas esperar o sangue ser reabsorvido — comentou Thiago, observando o desvio das estruturas ventriculares.

— Exato. Precisamos gerenciar a pressão arterial para que o hematoma não cresça e monitorar o edema para que a pressão intracraniana não esmague o tronco encefálico. A reabsorção natural levará semanas, mas o dano pela toxicidade ocorre agora.

Diferenciar essas duas entidades — isquemia e hemorragia — permite ao médico compreender que, embora os sintomas clínicos

possam ser idênticos, as forças biofísicas em jogo são opostas. Enquanto na isquemia lutamos para restaurar o fluxo, na hemorragia lutamos para conter a pressão e neutralizar os subprodutos do sangue. Esta compreensão da natureza do insulto vascular é o que permite avançar para a classificação etiológica precisa, pois as causas que levam um vaso a entupir são, em sua maioria, distintas daquelas que o levam a romper, exigindo investigações diagnósticas e estratégias de prevenção que variam drasticamente conforme a origem do evento.

Capítulo 5

Etiologia e Classificação de TOAST

O diagnóstico de um Acidente Vascular Cerebral não se encerra na confirmação de que um vaso foi obstruído; para o clínico, esse é apenas o ponto de partida. Determinar o "porquê" do evento é tão crucial quanto o tratamento agudo, pois a etiologia define o risco de recorrência e a estratégia de sobrevivência a longo prazo do paciente. No universo da neurologia vascular, a ferramenta padrão-ouro para essa organização é a Classificação de TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*), um sistema que categoriza o AVC isquêmico em cinco grupos principais com base em critérios clínicos, de imagem e laboratoriais. Dominar essa

Editora Humanize

classificação permite ao médico transformar uma investigação genérica em uma busca dirigida e eficiente.

O primeiro grupo da classificação compreende a Aterosclerose de Grandes Artérias. Esta etiologia é diagnosticada quando o paciente apresenta uma estenose significativa — geralmente superior a cinquenta por cento — ou uma oclusão de uma artéria cerebral de grande calibre ou de um tronco arterial extracraniano (como a carótida interna ou a vertebral) que irriga a área do infarto. Clinicamente, esses pacientes costumam apresentar múltiplos fatores de risco cardiovascular, como tabagismo, dislipidemia e hipertensão. Os achados de imagem revelam infartos corticais extensos ou em zonas de fronteira vascular. A fisiopatologia aqui é dupla: o evento pode ocorrer por tromboembolismo arterio-arterial (um pedaço da placa que se solta e viaja distalmente) ou por hipoperfusão grave devido à estenose crítica.

O segundo grupo, o Cardioembolismo, representa uma das causas mais frequentes e, muitas vezes, a mais evitável. Aqui, o

Editora Zumanize

trombo não se origina no vaso cerebral, mas é formado dentro das cavidades cardíacas e lançado na circulação sistêmica. A Fibrilação Atrial (FA) é a grande protagonista deste grupo, aumentando drasticamente o risco de formação de trombos no apêndice atrial esquerdo. Outras fontes de alto risco incluem infarto do miocárdio recente (menos de quatro semanas), próteses valvares mecânicas, estenose mitral e insuficiência cardíaca com fração de ejeção muito reduzida. O infarto cardioembólico é tipicamente súbito, com déficits neurológicos máximos já no início, e a imagem costuma mostrar lesões em múltiplos territórios vasculares ou uma grande área cortical Wedge-shaped (em cunha), refletindo a natureza errática do êmbolo.

O terceiro grupo é a Doença de Pequenos Vasos, ou Infarto Lacunar. Para classificar um evento como lacunar, o paciente deve apresentar uma das síndromes clínicas clássicas (como hemiparesia motora pura ou síndrome sensitiva pura) e uma lesão pequena, geralmente menor que 1,5 centímetros em diâmetro, localizada em estruturas profundas como o tálamo, gânglios da base ou ponte.

Esses infartos decorrem da oclusão de pequenas artérias perfurantes, frequentemente por lipohialinose, um processo degenerativo diretamente ligado à hipertensão arterial e ao diabetes. Curiosamente, a doença de pequenos vasos raramente apresenta sintomas corticais, como afasia ou negligência, o que ajuda na distinção clínica imediata.

O quarto grupo engloba o AVC de Outra Etiologia Determinada. Este é o território das causas raras e específicas, essencial para a investigação em pacientes jovens ou sem fatores de risco convencionais. Incluem-se aqui as dissecções arteriais (frequentemente precedidas por trauma cervical ou dor local), vasculites do sistema nervoso central, estados de hipercoagulabilidade (trombofilias), anemia falciforme, síndrome de Moyamoya e oclusões causadas por drogas ilícitas. Identificar este grupo exige um alto índice de suspeição e exames laboratoriais ou de imagem vascular mais sofisticados.

Finalmente, o quinto grupo é o AVC de Etiologia Indeterminada ou Criptogênico. Um paciente é classificado aqui em três situações: quando a investigação foi incompleta; quando dois ou mais mecanismos potenciais foram encontrados (por exemplo, um paciente com estenose carotídea ipsilateral e fibrilação atrial simultâneas); ou quando a investigação foi exaustiva e negativa. Dentro deste grupo, destaca-se hoje o conceito de ESUS (*Embolic Stroke of Undetermined Source*), que descreve infartos com padrão embólico na imagem onde não se encontrou uma fonte óbvia, sugerindo que devemos procurar mais a fundo por arritmias paroxísticas ou fontes embólicas menos comuns, como o forame oval patente.

Thiago, ao acompanhar a ronda matinal, observava Dr. Mendes revisar os exames de um paciente jovem, de trinta e quatro anos, com um infarto no território da artéria cerebral média direita. — O ECG é normal, o ecocardiograma não mostra trombos e as carótidas estão limpas, Thiago. Pelos fatores de risco tradicionais,

estaríamos no grupo dos indeterminados. Mas o que a história nos diz?

— Ele mencionou uma dor cervical súbita após um treino de jiu-jitsu, dois dias antes do início dos sintomas neurológicos — lembrou Thiago.

— Exato. Isso nos move imediatamente para o grupo quatro de TOAST: outra etiologia determinada. Solicite uma angio-ressonância com foco em pescoço para procurarmos um sinal do crescente, compatível com dissecção da carótida interna. Se tratarmos este paciente como um aterosclerótico comum, falharemos na prevenção dele.

Este raciocínio etiológico é o que impede que o tratamento se torne uma "receita de bolo". Enquanto um paciente cardioembólico se beneficiará quase exclusivamente da anticoagulação plena, o paciente com aterosclerose de grandes vasos exige antiagregação plaquetária dupla inicial e controle agressivo de estatinas, podendo necessitar até de uma intervenção

cirúrgica carotídea. Já o infarto lacunar foca no controle pressórico rigoroso a longo prazo.

A classificação de TOAST, portanto, não é apenas um rótulo acadêmico, mas um guia de navegação. Ela força o médico a olhar além do cérebro ferido e investigar o coração, os grandes vasos e o sangue do paciente. Ao identificar o mecanismo exato da oclusão, o clínico deixa de ser um espectador da tragédia e passa a ser o arquiteto de uma barreira eficaz contra o próximo evento. Contudo, antes de iniciarmos a bateria de exames laboratoriais e de imagem que confirmam a etiologia, é a apresentação clínica à beira do leito que nos dá as primeiras pistas, mapeando através dos déficits neurológicos as síndromes vasculares que definem a urgência do caso.

Capítulo 6

Quadro Clínico e Síndromes Neurológicas

O diagnóstico neurológico é, em sua essência, um exercício de tradução. O médico atua como o intérprete que converte sinais físicos — um braço que não se move, uma palavra que se perde, um olhar que se desvia — na localização exata de uma lesão intracraniana. No contexto do Acidente Vascular Cerebral, essa correlação clínico-anatômica é o que define as síndromes vasculares. Identificar o quadro clínico não serve apenas para documentar o dano, mas para mapear o território arterial em

Editora Humanize

sofrimento, permitindo que o examinador antecipe complicações e direcione a neuroimagem com precisão diagnóstica.

A Síndrome da Artéria Cerebral Média (ACM) é o arquétipo do AVC hemisférico e a apresentação mais comum na emergência. Devido à sua vasta irrigação da face lateral do cérebro, a oclusão deste vaso produz o quadro clássico de hemiparesia e hemi-hipoestesia contralateral. Um detalhe semiológico fundamental é a predominância faciobraquial: a fraqueza é visivelmente mais acentuada na face e no membro superior do que na perna, uma vez que a representação cortical do membro inferior fica na face medial, território da cerebral anterior.

Quando a lesão ocorre no hemisfério dominante — em quase todos os destros e na maioria dos canhotos, o esquerdo —, o quadro é enriquecido pelas afasias. Se o dano for anterior, no giro frontal inferior (área de Broca), o paciente apresenta uma afasia de expressão: ele compreende o que lhe é dito, mas luta para articular palavras, demonstrando frustração e esforço. Se a lesão for

posterior, no giro temporal superior (área de Wernicke), surge a afasia de compreensão ou sensitiva: o paciente fala fluentemente, mas o conteúdo é desconexo, repleto de neologismos e parafasias, e ele é incapaz de entender comandos simples. O desvio do olhar conjugado para o lado da lesão (o paciente "olha para o seu infarto") e a hemianopsia homônima contralateral completam o espectro da oclusão do tronco da ACM.

Em contrapartida, a Síndrome da Artéria Cerebral Anterior (ACA) apresenta um desafio diagnóstico distinto. A fraqueza e a perda de sensibilidade continuam sendo contralaterais, mas o padrão é inversamente proporcional ao da ACM: o predomínio é nitidamente crural. O paciente pode movimentar o braço com relativa facilidade, mas é incapaz de levantar a perna do leito. Além disso, devido ao acometimento das áreas frontais mediais responsáveis pelo controle inibitório e iniciativa, é comum observar incontinência urinária súbita e quadros de abulia, onde o paciente perde a vontade de falar ou agir, permanecendo em um estado de silêncio apático.

As Síndromes da Circulação Posterior envolvem a Artéria Cerebral Posterior (ACP) e o sistema vertebrobasilar, cujos sinais são frequentemente mais sutis ou dramaticamente graves. A oclusão isolada da ACP costuma manifestar-se por déficits visuais puros, como a hemianopsia homônima contralateral, muitas vezes sem qualquer déficit motor, o que pode levar o paciente a procurar inicialmente um oftalmologista. No entanto, se o infarto atingir o tálamo, o indivíduo pode apresentar síndromes sensitivas complexas ou dor talâmica crônica.

O verdadeiro desafio semiológico, contudo, reside nas Síndromes de Tronco Cerebral. Aqui, a densidade de estruturas vitais em um espaço exíguo produz as chamadas síndromes cruzadas ou alternas. Thiago, durante a avaliação de um paciente que acabara de dar entrada com vertigem e soluços incoercíveis, observou o Dr. Mendes realizar um exame físico minucioso. — Observe a face dele, Thiago. A pálpebra esquerda está caída e a pupila está menor, o que chamamos de síndrome de Horner

ipsilateral. Agora, peça para ele fechar os olhos e teste a sensibilidade no braço direito.

— Ele não sente a agulha no lado direito do corpo, mas sente no lado esquerdo da face — notou o interno. — E ele está cambaleando para a esquerda quando tenta sentar.

— Estamos diante de uma Síndrome de Wallenberg, ou síndrome medular lateral — explicou o preceptor. — É um infarto no território da artéria cerebelar postero-inferior, a PICA. O déficit sensitivo é cruzado porque atinge o núcleo do trigêmeo de um lado e o trato espinotalâmico, que já decussou, do outro. No tronco, os sinais "estão todos apertados". Se a oclusão fosse no topo da artéria basilar, ele poderia estar em coma ou com a síndrome do encarceramento, onde apenas o movimento vertical dos olhos é preservado.

Para além das grandes síndromes corticais e de tronco, não se pode ignorar as Síndromes Lacunares, decorrentes da oclusão de pequenas artérias perfurantes. Por atingirem áreas de passagem de

fibras brancas, como a cápsula interna, elas produzem quadros "puros". O exemplo mais clássico é a hemiparesia motora pura, onde o paciente tem uma fraqueza completa de um lado do corpo sem nenhuma alteração de fala, visão ou sensibilidade. A ausência de sintomas corticais (como afasia ou negligência) é o marcador clínico que aponta para uma etiologia de pequenos vasos.

Reconhecer esses padrões exige que o médico não apenas observe, mas teste sistematicamente cada domínio neurológico. A presença de um sinal de Babinski positivo (extensão do hálux ao estímulo da planta do pé) confirma a lesão do trato corticoespinal, mas é a associação com uma afasia ou uma hemianopsia que contará a história do território vascular comprometido.

Essa habilidade de tradução clínica é o que permite ao médico atuar com segurança sob pressão. No entanto, na urgência do "tempo é cérebro", a descrição qualitativa dessas síndromes precisa ser acompanhada por uma quantificação rigorosa. Não basta saber que o paciente está com hemiparesia; é preciso medir a gravidade

desse déficit de forma reprodutível. Essa sistematização é o que permite a comunicação clara entre as equipes e a tomada de decisão terapêutica, utilizando escalas padronizadas que transformam o exame físico em dados objetivos para o atendimento inicial e a triagem para terapias de reperfusão.

Capítulo 7

Atendimento Inicial e Escala NIHSS

Na medicina de emergência, o atendimento ao Acidente Vascular Cerebral é regido por uma coreografia rigorosa onde cada segundo desperdiçado equivale a milhões de conexões sinápticas perdidas. A sistematização da abordagem inicial não é uma burocracia institucional, mas a única forma de garantir que, em meio ao caos da sala de emergência, o paciente receba a terapia de reperfusão dentro da janela de oportunidade. Esse processo começa muito antes do hospital, na fase pré-hospitalar, e se consolida na unidade de emergência através de uma avaliação que deve ser, simultaneamente, rápida e profunda.

Editora Humanize

O protocolo de atendimento inicial segue a lógica do ABCDE do trauma, adaptado às necessidades do paciente neurológico agudo. A prioridade absoluta é a estabilização hemodinâmica. A manutenção da via aérea é crucial, especialmente em pacientes com rebaixamento do nível de consciência ou disfunção de tronco cerebral que comprometa os reflexos de deglutição e proteção. A oxigenação deve ser mantida com saturação acima de noventa e quatro por cento, evitando-se, porém, a hiperóxia, que pode exacerbar o estresse oxidativo na zona de penumbra. No âmbito circulatório, o manejo da pressão arterial é um ponto de cautela extrema: na fase aguda do AVC isquêmico, a pressão deve ser mantida elevada para garantir a perfusão da área de penumbra através de colaterais, sendo tratada apenas se exceder níveis críticos (geralmente duzentos e vinte por cento e vinte milímetros de mercúrio) ou se o paciente for candidato à trombólise venosa.

Um passo mandatório e frequentemente negligenciado na pressa do atendimento é a dosagem da glicemia capilar. A hipoglicemia é o principal *stroke mimic* — um simulador do AVC

— e pode produzir déficits neurológicos focais idênticos a uma oclusão arterial. Tratar uma suposta isquemia cerebral sem excluir hipoglicemia é um erro evitável que pode atrasar o diagnóstico real e submeter o paciente a riscos desnecessários.

Uma vez estabilizado e com a suspeita clínica de AVC reforçada, a ferramenta mais importante no arsenal do médico é a escala do *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). O NIHSS é um instrumento de avaliação sistemática e quantitativa que permite medir a gravidade do déficit neurológico, monitorar a evolução clínica e, crucialmente, determinar a elegibilidade para terapias como a trombólise e a trombectomia mecânica. Sua aplicação leva cerca de cinco a sete minutos e deve ser realizada de forma padronizada para garantir a reprodutibilidade entre diferentes examinadores.

A escala pontua de zero a quarenta e dois, onde zero representa um exame neurológico normal e pontuações mais altas indicam déficits mais severos. Ela avalia onze domínios, começando pelo

nível de consciência. Thiago, sob a supervisão do Dr. Mendes, aplicava a escala na paciente que chegara com afasia e hemiparesia.

— Thiago, lembre-se: no NIHSS, você deve registrar o que o paciente faz, não o que você acha que ele consegue fazer. Se ele não responde à pergunta sobre o mês atual, ele pontua, mesmo que você suspeite que ele saiba mas não consiga falar — orientou o preceptor.

Thiago iniciou os testes. Avaliou o comando ocular, notando o desvio conjugado; testou o campo visual por confrontação e a movimentação facial. Ao chegar aos itens motores, segurou o braço direito da paciente a noventa graus. — Mantenha o braço aqui por dez segundos... Um, dois, três... — O braço caiu imediatamente.

— Queda imediata vale três pontos neste item, Dr. Mendes.

A escala prosseguiu com a avaliação da ataxia de membros, sensibilidade, linguagem (onde a afasia global da paciente somou pontos significativos), disartria e a presença de extinção ou

negligência sensorial. Ao final, Thiago somou dezoito pontos — um AVC grave, com alta probabilidade de oclusão de grande vaso.

A importância do NIHSS reside no seu valor prognóstico e na sua capacidade de orientar a conduta. Pacientes com pontuações baixas (menores que quatro) podem ter AVCs menores, onde o risco da trombólise deve ser pesado contra o benefício, enquanto pontuações muito elevadas (acima de vinte e cinco) indicam infartos extensos com alto risco de transformação hemorrágica. Além disso, a escala é dinâmica: uma queda súbita na pontuação após a trombólise indica recanalização bem-sucedida, enquanto um aumento de quatro pontos ou mais sugere progressão da isquemia ou uma complicação hemorrágica.

O fluxo de atendimento agudo é frequentemente descrito pela métrica "porta-agulha" — o tempo desde a entrada do paciente no hospital até o início da infusão do trombolítico. O objetivo ideal é que este tempo seja inferior a sessenta minutos, e preferencialmente menor que quarenta e cinco. Para alcançar essa

meta, o atendimento inicial deve ser um processo paralelo e não sequencial: enquanto o médico aplica o NIHSS, a enfermagem colhe exames laboratoriais, garante dois acessos venosos calibrosos e prepara a transferência imediata para a neuroimagem.

A escala NIHSS, embora poderosa para a circulação anterior, tem limitações conhecidas na detecção de AVCs de circulação posterior. Um paciente com infarto cerebelar pode ter um NIHSS baixo (apenas por ataxia) e ainda assim estar em risco de edema compressivo de tronco encefálico. Por isso, a avaliação clínica soberana deve sempre complementar a métrica da escala.

A sistematização do atendimento inicial e a quantificação rigorosa do déficit preparam o terreno para a próxima etapa crítica. Com o paciente estabilizado e o NIHSS calculado, a decisão terapêutica final agora depende da visualização do cérebro. A transição para a sala de tomografia computadorizada é o ponto de inflexão onde deixamos a suspeita clínica e entramos na confirmação radiológica, buscando os sinais precoces de isquemia

e, principalmente, a presença ou ausência de sangue que definirá o destino do tratamento.

Capítulo 8

Neuroimagem no AVC Agudo: Tomografia Computadorizada

A sala de tomografia é o divisor de águas no atendimento do Acidente Vascular Cerebral. Até que a primeira imagem seja gerada, o médico opera em um cenário de incerteza, munido apenas de probabilidades clínicas e escalas de gravidade. A Tomografia Computadorizada (TC) de crânio sem contraste é o exame de escolha na fase aguda não por ser o mais sensível para detectar a isquemia em si, mas pela sua velocidade, disponibilidade e eficácia absoluta em responder à pergunta mais crítica da emergência: existe sangue no parênquima cerebral?

Editora Humanize

A função primária da TC inicial é a exclusão da hemorragia intracraniana. O sangue agudo apresenta-se com alta densidade (hiperatenuante ou "branco") na tomografia, facilitando a identificação imediata de hematomas intraparenquimatosos ou sangue no espaço subaracnóideo. Na ausência dessa mancha branca, e diante de um quadro clínico compatível, o diagnóstico de AVC isquêmico é assumido por exclusão. Contudo, o olhar treinado do médico deve ir além da simples busca por hemorragia, perscrutando os sinais precoces de isquemia, que podem ser extremamente sutis nas primeiras horas.

Esses sinais precoces refletem o edema citotóxico — o acúmulo de água intracelular discutido na fisiopatologia — que altera a densidade do tecido cerebral, tornando-o ligeiramente mais escuro (hipoatenuante) do que o tecido normal. Entre os achados mais clássicos, destaca-se o sinal da artéria cerebral média hiperdensa, que representa a visualização direta do trombo agudo dentro do vaso, assemelhando-se a um "cordão" branco no trajeto da artéria. Outros sinais incluem o apagamento dos sulcos corticais, a perda

da diferenciação entre a substância branca e cinzenta na região da ínsula (sinal do laço insular) e o obscurecimento do núcleo lentiforme.

Para sistematizar essa análise e remover a subjetividade da interpretação, utilizamos o escore ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early CT Score*). O ASPECTS é uma ferramenta quantitativa aplicada exclusivamente para AVCs do território da artéria cerebral média. O sistema divide o hemisfério cerebral em dez áreas específicas em dois cortes tomográficos principais: o nível dos gânglios da base e o nível dos ventrículos laterais.

O funcionamento do escore é simples, porém rigoroso: o paciente começa com dez pontos. Para cada área que apresente um sinal precoce de isquemia (hipoatenuação ou apagamento de sulcos), subtrai-se um ponto. Portanto, um ASPECTS 10 indica uma tomografia normal, enquanto um ASPECTS 0 denota um infarto completo de todo o território da cerebral média.

— Observe bem a região do núcleo lentiforme e da ínsula neste paciente, Thiago — comentou o Dr. Mendes, ajustando a janela da tomografia no console do radiologista. — Veja como a densidade do lado esquerdo está sutilmente mais "borrada" do que a do lado direito.

Thiago inclinou-se para frente, estreitando os olhos. — O contorno do núcleo lentiforme parece ter sumido e o córtex insular perdeu aquele desenho nítido. Se tirarmos um ponto para o lentiforme, um para a ínsula e um para a região cortical M1, teríamos um ASPECTS de 7?

— Correto. E um ASPECTS de 7 é um dado valioso. Sabemos que pacientes com escores menores ou iguais a 6 — ou seja, com envolvimento de mais de um terço do território da ACM — têm um prognóstico pior e um risco significativamente elevado de transformação hemorrágica após a trombólise. O ASPECTS nos ajuda a prever o tamanho do infarto que está se estabelecendo e a decidir o quão agressivos podemos ser.

Editora LUMANIZE

É fundamental compreender que a tomografia computadorizada sem contraste possui uma sensibilidade baixa nas primeiras seis horas para o infarto isquêmico. Um exame normal nas primeiras janelas de tempo não exclui o AVC; pelo contrário, em um paciente com NIHSS alto, uma TC normal é um sinal de que o tecido ainda não sofreu danos estruturais definitivos, reforçando a indicação de tratamento imediato. Por outro lado, se a tomografia já mostra uma hipoatenuação franca e bem definida, isso sugere que o tempo de início dos sintomas pode ter sido maior do que o relatado ou que a circulação colateral é inexistente, indicando que o *core* isquêmico já se consolidou.

Além do parênquima, a avaliação tomográfica moderna na urgência muitas vezes se estende para a Angiotomografia (Angio-TC). Enquanto a TC simples olha para o "dano", a Angio-TC olha para a "causa". Através da injeção de contraste iodado endovenoso, é possível visualizar a árvore vascular e identificar o ponto exato da oclusão arterial (o "stop" do contraste) e avaliar a qualidade da circulação colateral. A presença de boas colaterais na Angio-TC é

um dos preditores mais fortes de salvamento de tecido na zona de penumbra.

A integração entre os achados clínicos (NIHSS) e os achados radiológicos iniciais (TC e ASPECTS) forma o tripé da decisão terapêutica. Entretanto, em casos de dúvida sobre o tempo de início dos sintomas — o chamado *wake-up stroke* — ou quando a oclusão é distal e sutil, a tomografia pode atingir seu limite técnico. Nesses cenários, a evolução do diagnóstico exige ferramentas que consigam diferenciar com precisão o tecido morto do tecido ainda vivo, movendo a investigação para o campo da neuroimagem avançada, onde a ressonância magnética e os estudos de perfusão assumem o papel de protagonistas na busca pelo tecido salvável.

Editora ZUMANIZE

Capítulo 9

Neuroimagem Avançada: Ressonância e Angiotomografia

A evolução da neuroimagem nas últimas décadas permitiu que a medicina deixasse de tratar o Acidente Vascular Cerebral como um evento binário — sangue ou ausência de sangue — para interpretá-lo como um processo biológico tridimensional e mutável. Embora a tomografia computadorizada sem contraste continue sendo o pilar de exclusão da hemorragia, a neuroimagem avançada é o que nos permite enxergar a fisiopatologia em tempo real. Através da Ressonância Magnética (RM) e dos estudos de perfusão, o clínico ganha a capacidade de distinguir o "morto" do "moribundo",

Editora Humanize

transformando a janela temporal rígida em uma janela tecidual personalizada.

O protagonista absoluto da Ressonância Magnética no AVC agudo é a sequência de Difusão (*Diffusion-Weighted Imaging* - DWI). A DWI baseia-se no movimento browniano das moléculas de água no espaço extracelular. Conforme discutido na cascata isquêmica, a falha da bomba sódio-potássio causa o edema citotóxico, aprisionando a água dentro das células e restringindo seu movimento. Essa restrição à difusão aparece na RM como um sinal brilhante (hiperintenso) em questão de minutos após o insulto isquêmico. A sensibilidade da DWI para isquemia aguda aproxima-se de cem por cento, tornando-a a ferramenta definitiva para identificar infartos pequenos, lacunares ou de circulação posterior que seriam invisíveis na tomografia.

Para validar o achado da DWI e garantir que não se trate de um artefato, utilizamos o Mapa de Coeficiente de Difusão Aparente (ADC). Um infarto agudo real apresenta brilho na DWI e um sinal

escuro (hipointenso) correspondente no mapa de ADC. Se o sinal for brilhante em ambos, estamos diante do chamado *T2 shine-through*, uma lesão antiga. Essa diferenciação é vital para o cronômetro do neurologista.

O conceito revolucionário que a neuroimagem avançada trouxe para a prática clínica é o *mismatch* (descompasso). O *mismatch* representa a discrepância entre o tecido que já sofreu infarto irreversível e o tecido que está hipoperfundido, mas ainda viável — a zona de penumbra. Existem duas formas principais de avaliar esse fenômeno: o *mismatch* clínico-radiológico e o *mismatch* de perfusão-difusão.

No *mismatch* clínico-radiológico, observamos um paciente com um déficit neurológico severo (NIHSS alto), mas com uma lesão muito pequena ou ausente na difusão da RM. Isso indica que a maior parte do déficit vem de uma área de penumbra que ainda não "brilhou" na difusão, sugerindo um alto potencial de recuperação se o fluxo for restabelecido. Já no *mismatch* de

perfusão-difusão, utilizamos sequências de perfusão (seja por TC ou RM) para mapear o fluxo sanguíneo cerebral. A área de infarto fixo (difusão) é comparada com a área de atraso na chegada do contraste (perfusão). Se a área de perfusão alterada for significativamente maior que a área da difusão, temos a prova radiológica da penumbra, autorizando intervenções mesmo em janelas temporais estendidas.

— Doutor Mendes, este paciente chegou com sete horas de evolução, fora da janela clássica da alteplase — comentou Thiago, analisando os mapas coloridos da perfusão por tomografia. — Mas veja o mapa de Tmax: há uma vasta área de atraso circulatório no território da cerebral média direita, enquanto o volume do core isquêmico no mapa de fluxo sanguíneo é quase desprezível.

— Isso é um *mismatch* clássico, Thiago. Ele é o candidato ideal para a trombectomia mecânica. Pelos critérios do estudo DAWN e DEFUSE 3, a biologia do cérebro dele está nos dizendo que o tempo cronológico é menos importante que a viabilidade do

tecido. Sem essa imagem, ele seria mandado para a enfermaria apenas para cuidados paliativos; com ela, podemos tentar reverter o quadro.

Além do parênquima, a avaliação vascular avançada através da Angiotomografia (Angio-TC) ou Angio-Ressonância (Angio-RM) é obrigatória para qualquer paciente com suspeita de oclusão de grande vaso. A Angio-TC de vasos cervicais e intracranianos permite identificar não apenas o "stop" do contraste que sinaliza a oclusão arterial proximal (como na carótida interna ou segmento M1 da cerebral média), mas também avaliar a anatomia do arco aórtico e a tortuosidade dos vasos, informações cruciais para o planejamento do neurocirurgião endovascular.

Um elemento da angio-TC que tem ganhado destaque é a avaliação das colaterais. Um paciente com oclusão de grande vaso, mas com vasos distais que se preenchem bem via colaterais, terá um crescimento muito mais lento do núcleo do infarto e um ASPECTS que se mantém alto por mais tempo. A neuroimagem

avançada, portanto, nos permite estratificar o risco de forma individualizada.

Outra aplicação vital da RM ocorre no chamado *Wake-up Stroke* — o AVC do despertar, onde o paciente acorda com o déficit e não sabemos quando ele começou. Nestes casos, utilizamos o *mismatch* entre as sequências DWI e FLAIR. Como a alteração no FLAIR demora algumas horas (geralmente mais de 4,5 horas) para aparecer, um paciente que tem sinal na DWI, mas não tem sinal no FLAIR, provavelmente está dentro da janela terapêutica para trombólise venosa, permitindo o tratamento de milhares de pacientes que antes eram excluídos por incerteza temporal.

A transição do diagnóstico por imagem para a ação terapêutica é o próximo passo lógico. Com as ferramentas avançadas confirmando a presença de tecido salvável e identificando a anatomia da obstrução, a equipe médica deixa o campo da observação diagnóstica para iniciar a intervenção ativa. A primeira

linha de combate contra o trombo é a manipulação química do sistema de coagulação, um procedimento de alta precisão que exige o conhecimento estrito de critérios de segurança para desfazer o bloqueio sem desencadear uma catástrofe hemorrágica secundária.

Capítulo 10

Tratamento da Fase Aguda: Trombólise Química

A trombólise química representa o primeiro grande triunfo da medicina moderna sobre a fatalidade do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. Até meados da década de 1990, o tratamento era majoritariamente espectante, restrito ao suporte clínico e à observação da evolução natural do dano. A publicação do estudo NINDS em 1995 alterou radicalmente esse panorama, estabelecendo a alteplase (rtPA — ativador do plasminogênio tecidual recombinante) como o pilar do tratamento agudo. O objetivo da trombólise venosa é direto: dissolver o coágulo de fibrina que obstrui a artéria, restabelecendo o fluxo sanguíneo para

Editora Humanize

a zona de penumbra isquêmica antes que a cascata bioquímica se torne irreversível.

A elegibilidade para a trombólise é ditada por um equilíbrio rigoroso entre o potencial de recuperação neurológica e o risco de hemorragia intracraniana catastrófica. O critério de inclusão fundamental é o diagnóstico clínico de AVC isquêmico causando déficit mensurável, geralmente definido por um NIHSS maior ou igual a 4 (ou menor se o déficit for considerado incapacitante, como uma hemianopsia ou afasia isolada). O tempo é o fator limitante primário: a janela terapêutica padrão é de até 4,5 horas a partir do horário de início dos sintomas (*last known well*). É vital ressaltar que, dentro desse intervalo, o benefício é tempo-dependente; quanto mais cedo o trombolítico é administrado, maior a probabilidade de o paciente retornar à independência funcional.

As contraindicações à trombólise são extensas e devem ser revisadas exaustivamente à beira do leito. Elas se dividem,

didaticamente, em critérios que aumentam o risco de sangramento e critérios que indicam que o dano cerebral já é extenso demais. Entre as contraindicações absolutas, destacam-se: evidência de hemorragia na tomografia inicial, história prévia de hemorragia intracraniana, cirurgia intracraniana ou espinhal recente (menos de três meses), traumatismo cranioencefálico grave, neoplasia intracraniana e sangramento gastrointestinal ativo. A pressão arterial é um critério de segurança dinâmico: se a pressão sistólica estiver acima de 185 mmHg ou a diastólica acima de 110 mmHg, o risco de transformação hemorrágica é inaceitável. Nesses casos, o médico deve tentar reduzir a pressão com anti-hipertensivos de ação rápida (como labetalol ou nitroprussiato) antes de iniciar a alteplase. Se os níveis não forem atingidos e mantidos, a trombólise deve ser abortada.

Outros pontos de atenção incluem o uso de anticoagulantes. Pacientes em uso de varfarina com INR acima de 1,7 ou que utilizaram novos anticoagulantes orais (DOACs) nas últimas 48 horas geralmente não devem ser trombolisados, a menos que testes

específicos de coagulação estejam normais ou que existam agentes de reversão disponíveis para a droga específica.

A administração da alteplase segue uma dosagem fixa de 0,9 mg/kg de peso corporal, com uma dose máxima total de 90 mg. A execução é dividida em dois momentos: dez por cento da dose total é administrada em *bolus* venoso rápido (durante um minuto), e os noventa por cento restantes são infundidos em bomba de infusão contínua ao longo de sessenta minutos. Durante a infusão e nas 24 horas seguintes, o paciente deve ser monitorado em unidade de cuidados intensivos ou unidade de AVC, com avaliações frequentes do NIHSS e controle rigoroso da pressão arterial, que não deve ultrapassar 180/105 mmHg para minimizar o risco de sangramento.

Recentemente, a tenecteplase (TNK), um variante da alteplase com maior especificidade pela fibrina e meia-vida mais longa, tem ganhado espaço nas diretrizes, especialmente por sua facilidade de administração em *bolus* único. Estudos como o EXTEND-IA

TNK demonstraram que a tenecteplase pode ser superior à alteplase na recanalização de oclusões de grandes vasos antes da trombectomia mecânica.

Thiago observava a preparação da medicação para a paciente com afasia global. O relógio na parede marcava duas horas desde o início dos sintomas.

— Doutor Mendes, os exames laborais de rotina ainda não saíram, mas a glicemia capilar está em 120 e as plaquetas do hemograma da semana passada eram normais. Podemos começar?

— Sim, Thiago. Em pacientes sem suspeita de coagulopatia ou trombocitopenia, não devemos esperar o resultado do coagulograma para iniciar a trombólise. O "tempo é cérebro" exige que iniciemos a infusão assim que a tomografia descartar sangue e a pressão estiver controlada. Cada dez minutos de atraso reduzem significativamente as chances dela sair caminhando deste hospital.

Durante a infusão, o médico deve estar alerta para as complicações. A mais temida é a transformação hemorrágica

sintomática, que ocorre em cerca de seis por cento dos casos. Se o paciente apresentar piora súbita do nível de consciência, cefaleia intensa, náuseas ou aumento abrupto do NIHSS durante a administração, a infusão deve ser interrompida imediatamente. Uma tomografia de emergência deve ser realizada e protocolos de reversão de coagulopatia (como crioprecipitado e antifibrinolíticos) devem ser acionados. Outra complicação, embora mais rara, é o angioedema orolingual, frequentemente unilateral e ipsilateral ao lado da lesão cerebral, exigindo manejo rápido da via aérea e corticosteroides.

Um aspecto fundamental da pós-trombólise é a restrição de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes nas primeiras 24 horas. Nenhuma dose de aspirina ou heparina deve ser administrada antes que uma tomografia de controle, realizada após esse período, confirme a ausência de sangramento.

A trombólise química venosa é extremamente eficaz para oclusões de pequenos vasos e ramos distais, mas sua eficácia

diminui drasticamente quando o trombo está localizado em grandes artérias, como o segmento M1 da cerebral média ou a carótida interna. Nestes cenários, a carga de coágulo é frequentemente grande demais para a dissolução química isolada. Essa limitação da terapia venosa abre caminho para a intervenção física direta, onde a remoção mecânica do trombo permite restaurar o fluxo em vasos de grande calibre, estendendo a esperança de recuperação para pacientes com os quadros clínicos mais devastadores e janelas temporais que ultrapassam os limites da farmacologia.

Capítulo 11

Trombectomia Mecânica e Terapias Endovasculares

A medicina neurovascular viveu, em 2015, o seu "annus mirabilis". Após décadas de tentativas frustradas, uma série de ensaios clínicos multicêntricos — liderados pelo estudo MR CLEAN — demonstrou de forma inequívoca que a intervenção física direta para a remoção de trombos em grandes artérias era não apenas viável, mas superior a qualquer tratamento farmacológico isolado. A trombectomia mecânica consolidou-se como o tratamento de escolha para a oclusão de grandes vasos (OGV) na circulação anterior, preenchendo a lacuna deixada pela trombólise química, que frequentemente falha em dissolver coágulos volumosos

Editora Humanize

localizados na carótida interna ou no segmento M1 da artéria cerebral média.

A lógica da trombectomia é baseada na desobstrução mecânica via endovascular. Sob orientação fluoroscópica, um cateter é introduzido geralmente pela artéria femoral ou radial e guiado até a circulação intracraniana. Uma vez posicionado no local da oclusão, o neurorradiologista intervencionista utiliza principalmente duas técnicas: o uso de *stent-retrievers* (stents expansíveis que aprisionam o trombo entre suas malhas para que ele seja tracionado para fora) ou a aspiração manual a vácuo de alta potência. O sucesso do procedimento é medido pela escala TICI (*Thrombolysis in Cerebral Infarction*), sendo o objetivo atingir um grau TICI 2b ou 3, o que significa a reperfusão completa ou quase completa do território anteriormente isquêmico.

As indicações clássicas para a trombectomia, estabelecidas inicialmente para uma janela de até seis horas, exigem critérios específicos: o paciente deve ter um estado funcional prévio

independente (escala de Rankin modificada de 0 a 1), uma oclusão confirmada por angiotomografia ou angio-ressonância na carótida interna ou segmento M1, idade igual ou superior a 18 anos, e um NIHSS inicial de pelo menos 6. Além disso, a imagem parenquimatosa inicial deve mostrar um dano isquêmico limitado, traduzido por um escore ASPECTS maior ou igual a 6 na tomografia computadorizada.

Contudo, a fronteira mais fascinante da trombectomia reside na janela estendida, que vai das seis às vinte e quatro horas após o início dos sintomas. A quebra do paradigma temporal foi possibilitada pelos estudos DAWN e DEFUSE 3, que provaram que o tempo biológico do tecido é mais relevante que o tempo cronológico do relógio. Esses estudos utilizaram critérios de seleção baseados em neuroimagem avançada para identificar pacientes com um descompasso (*mismatch*) entre o volume do infarto já estabelecido e a gravidade do déficit clínico ou o volume de tecido hipoperfundido.

No estudo DAWN, pacientes com oclusão de grande vaso entre 6 e 24 horas foram selecionados se apresentassem uma discrepância entre o déficit clínico (NIHSS alto) e um volume de infarto pequeno na difusão da ressonância magnética ou na perfusão por TC. Já o DEFUSE 3 utilizou o *mismatch* de perfusão automatizado (software RAPID) para incluir pacientes até 16 horas que tivessem um núcleo de infarto menor que 70 ml e uma razão de penumbra/infarto superior a 1,8. O resultado foi estarrecedor: o Número Necessário para Tratar (NNT) para atingir a independência funcional foi de apenas 2 a 3, um dos benefícios mais robustos já registrados na história da medicina intensiva.

Thiago acompanhava o procedimento na sala de hemodinâmica, observando através do vidro enquanto o Dr. Mendes e a equipe de intervenção manipulavam os microcateteres. O paciente, um homem de 58 anos, apresentava uma oclusão em "T" da carótida interna, descoberta após o fracasso da alteplase em reverter os sintomas.

— Veja a injeção de contraste agora, Thiago — apontou o preceptor. — A artéria cerebral média está completamente apagada. O rtPA não conseguiu nem "arranhar" esse trombo.

Segundos depois, após o posicionamento do *stent-retriever* e a aspiração simultânea, o médico intervencionista removeu um coágulo avermelhado e denso, com quase dois centímetros de comprimento. Uma nova injeção de contraste revelou a imediata árvore vascular preenchida até seus ramos distais. — TICI 3 — exclamou o Dr. Mendes. — Esse tecido que estava em penumbra há quatro horas acaba de ser salvo. Se tivéssemos parado na trombólise, ele certamente evoluiria para um edema maligno e hemicraniectomia.

A trombectomia mecânica transformou o prognóstico de casos que antes eram considerados perdidos. Entretanto, o sucesso técnico do procedimento é apenas metade da batalha. A reperfusão abrupta traz seus próprios riscos, como a lesão por reperfusão e a transformação hemorrágica, exigindo um controle pressórico

Editora Zumanize

ainda mais rigoroso do que na trombólise. Pacientes que atingem recanalização completa muitas vezes necessitam de metas de pressão arterial sistólica abaixo de 140 ou 120 mmHg para evitar o extravasamento sanguíneo através de vasos que ficaram horas sob isquemia.

A complexidade da terapia endovascular reforça a necessidade de sistemas de saúde organizados em redes. Nem todos os hospitais podem oferecer trombectomia 24 horas por dia, o que exige protocolos de transferência rápida (*drip-and-ship*) ou a centralização em centros de AVC abrangentes. A transição da sala de intervenção para a unidade de terapia intensiva ou unidade de AVC marca o início da fase de estabilização. Uma vez que o fluxo foi restabelecido, a prioridade médica desloca-se da remoção do trombo para a manutenção meticulosa da homeostase fisiológica, onde o manejo de variáveis como glicemia, temperatura e oxigenação determinará se o tecido salvo pela mecânica poderá, de fato, recuperar sua plena função neurológica.

Capítulo 12

Manejo Clínico e Cuidados em Unidade de AVC

O sucesso de uma intervenção de reperfusão, seja ela química ou mecânica, é apenas o primeiro ato de uma peça complexa que se desenrola na Unidade de AVC. Após a recanalização do vaso ocluído, o tecido cerebral remanescente e a zona de penumbra resgatada encontram-se em um estado de extrema vulnerabilidade metabólica. O manejo clínico minucioso nas primeiras 24 a 72 horas não é um cuidado acessório; é a garantia de que a cascata isquêmica, interrompida pela terapia aguda, não seja reativada por insultos sistêmicos. Nesta fase, o foco do médico e da equipe multidisciplinar desloca-se para a prevenção da lesão secundária,

Editora Humanize

onde a homeostase fisiológica deve ser mantida com precisão quase matemática.

A pedra angular desse suporte é o controle da pressão arterial. Como discutido anteriormente, no AVC isquêmico agudo não tratado com reperfusão, permitimos níveis pressóricos elevados para sustentar o fluxo colateral. No entanto, após a administração de alteplase ou a realização de trombectomia, as regras mudam drasticamente. O vaso que estava ocluído e agora foi reaberto perdeu sua capacidade de autorregulação; se a pressão estiver muito alta, o sangue pode romper a barreira hematoencefálica fragilizada, levando à transformação hemorrágica sintomática ou ao edema vasogênico. A meta pós-trombólise é manter a pressão arterial abaixo de 180/105 mmHg. Já nos casos de trombectomia com recanalização completa (TICI 3), metas ainda mais baixas, como uma sistólica abaixo de 140 ou até 120 mmHg, podem ser individualizadas para evitar a síndrome de hiperperfusão.

Editora LUMANIZE

A glicemia é outro determinante crítico do prognóstico. A hiperglicemia nas primeiras horas do AVC está associada a um aumento do volume do infarto e a piores desfechos funcionais. O excesso de glicose no tecido isquêmico favorece o metabolismo anaeróbico, levando ao acúmulo de lactato e à acidose tecidual, o que exacerba o dano neuronal. O protocolo nas unidades de AVC exige a manutenção da glicemia entre 140 e 180 mg/dL, utilizando insulina de ação rápida se necessário. Inversamente, a hipoglicemia deve ser evitada a todo custo, pois priva o cérebro do seu único substrato energético, podendo agravar a lesão isquêmica pré-existente.

A hipertermia completa o trio de agressores metabólicos. A febre aumenta a demanda metabólica dos neurônios, acelera a liberação de neurotransmissores excitatórios e intensifica a produção de radicais livres. Para cada grau de aumento na temperatura corporal, o risco de um desfecho clínico desfavorável aumenta significativamente. O manejo deve ser agressivo: qualquer temperatura acima de 37,5°C deve ser tratada com

antitérmicos e a busca ativa por focos infecciosos, como pneumonia ou infecção urinária, deve ser imediata.

Thiago, acompanhando a evolução da paciente que fora trombolisada e agora descansava na Unidade de AVC, observou a enfermeira realizar o teste de deglutição à beira do leito antes de oferecer qualquer dieta.

— Por que não podemos dar água para ela agora, Dr. Mendes? Ela parece estar bem mais alerta.

— O risco de aspiração, Thiago. Até cinquenta por cento dos pacientes com AVC apresentam algum grau de disfagia nos primeiros dias. A pneumonia aspirativa é uma das maiores causas de morte evitável no pós-AVC. Nenhum paciente deve receber nada por via oral antes de uma triagem formal de deglutição. Se ela falhar no teste de colher com água, passamos uma sonda nasoentérica e iniciamos a fonoaudiologia imediatamente.

Este cuidado multidisciplinar é o diferencial das unidades especializadas. A presença de fisioterapeutas para a mobilização

precoce — essencial para prevenir trombose venosa profunda e escaras —, fonoaudiólogos para o manejo da fala e deglutição, e terapeutas ocupacionais para a reabilitação funcional, reduz a mortalidade e a dependência funcional em cerca de vinte por cento, um benefício comparável ao da própria trombólise. O monitoramento contínuo inclui também a vigilância para complicações neurológicas tardias, como o edema cerebral maligno em infartos de grande território, que costuma atingir seu pico entre o segundo e o quinto dia, exigindo vigilância constante do nível de consciência e pupila.

A estabilização clínica e a proteção do parênquima cerebral nas primeiras horas consolidam o ganho obtido nas terapias de urgência. Uma vez que o paciente supera a fase crítica de instabilidade e o risco de transformação hemorrágica imediata diminui, o pensamento médico deve se voltar para o futuro. O desafio deixa de ser o resgate do tecido e passa a ser a proteção definitiva do sistema vascular. Com o cérebro agora estável, entramos na fase de investigação etiológica finalizada e no início da

farmacoterapia de longo prazo, onde o ajuste fino da antiagregação plaquetária e o uso estratégico de anticoagulantes formarão a blindagem necessária para garantir que o evento que acabamos de tratar tenha sido o último.



Capítulo 13

Prevenção Secundária: Antiagregação e Anticoagulação

A prevenção secundária é o compromisso que o médico assume com o futuro do paciente. Após a tempestade da fase aguda, onde o foco era o resgate celular, a estratégia terapêutica transita para a estabilização do sistema vascular. O risco de um novo Acidente Vascular Cerebral nos primeiros noventa dias após o evento inicial é alarmantemente alto, especialmente nas primeiras semanas. Para mitigar essa ameaça, a escolha da terapia antitrombótica não pode ser aleatória; ela deve ser cirurgicamente guiada pela etiologia definida através da classificação de TOAST discutida anteriormente. No centro dessa decisão reside o dilema

Editora Humanize

fundamental da prevenção neurovascular: quando devemos apenas impedir a agregação das plaquetas e quando devemos bloquear a cascata da coagulação?

Para os pacientes cujo AVC teve origem não cardioembólica — ou seja, decorrente de aterosclerose de grandes artérias, doença de pequenos vasos (lacunar) ou causas criptogênicas —, os antiagregantes plaquetários são os protagonistas. O Ácido Acetilsalicílico (AAS) permanece como a droga de primeira escolha pela sua acessibilidade e robustez de dados. Contudo, a medicina baseada em evidências trouxe refinamentos cruciais para essa abordagem. Estudos como o CHANCE e o POINT demonstraram que, em pacientes com AVC isquêmico menor (NIHSS ≤ 3) ou Ataque Isquêmico Transitório (AIT) de alto risco (escore $ABCD^2 \geq 4$), a terapia antiagregante plaquetária dupla (DAPT) com AAS e Clopidogrel é superior à monoterapia se iniciada nas primeiras 24 horas.

Editora Humanize

Essa estratégia de "ataque duplo" visa estabilizar o trombo e prevenir a recorrência precoce. Entretanto, o benefício da DAPT é limitado no tempo: ela deve ser mantida por apenas vinte e um a noventa dias, dependendo do perfil de risco e do protocolo utilizado, devido ao aumento progressivo do risco de sangramento gastrointestinal e intracraniano com o uso prolongado. Após esse período, o paciente deve transitar para a monoterapia perene, seja com AAS ou Clopidogrel isolados. O Cilostazol e a Ticagrelor surgem como alternativas em cenários específicos, como intolerância às drogas de primeira linha ou em casos de aterosclerose intracraniana grave.

O cenário muda drasticamente quando a etiologia é cardioembólica, com a Fibrilação Atrial (FA) liderando as causas. Nesses pacientes, o inimigo não é a ativação plaquetária em uma placa rota, mas a estase sanguínea no apêndice atrial esquerdo que forma trombos ricos em fibrina. Aqui, os antiagregantes são comprovadamente insuficientes; a proteção exige anticoagulação plena. Historicamente, a varfarina era a única opção, mas o

surgimento dos Anticoagulantes Orais Diretos (DOACs) — como a Dabigatrana, Rivaroxabana, Apixabana e Edoxabana — revolucionou a adesão e a segurança. Os DOACs são, no mínimo, tão eficazes quanto a varfarina na prevenção de AVC isquêmico, mas com uma vantagem decisiva: reduzem significativamente o risco de hemorragia intracraniana, a complicação mais temida da terapia.

O desafio clínico na Unidade de AVC é determinar o *timing* ideal para iniciar a anticoagulação. Se começarmos cedo demais em um infarto extenso, corremos o risco de transformação hemorrágica; se esperarmos demais, deixamos o paciente vulnerável a um novo êmbolo. A regra empírica do "1-3-6-12 dias" (iniciar após 1 dia em AIT, 3 dias em AVC leve, 6 dias em moderado e 12 dias em grave) tem sido flexibilizada por estudos recentes como o ELAN, que sugerem que o início precoce (em até 48 horas para AVC leve/moderado e 6-7 dias para grave) pode ser seguro e eficaz, desde que uma tomografia de controle descarte sangramento significativo.

Thiago, revisando a prescrição de um paciente com estenose de carótida interna de 70% e um infarto lacunar recente, questionou o Dr. Mendes sobre a escolha da medicação.
— Doutor, ele está com AAS e Clopidogrel. Por que não iniciamos anticoagulação já que ele tem uma placa tão grande?

— Porque o mecanismo dele é aterotrombótico, Thiago. O problema ali é a plaqueta que gruda na irregularidade da placa. A anticoagulação não traria benefício adicional e aumentaria muito o risco dele ter um sangramento cerebral. A DAPT que você vê aqui é para "acalmar" essa placa nas primeiras semanas. Se ele tivesse fibrilação atrial, o jogo seria outro.

Além da escolha da droga, o clínico deve estar atento a situações especiais, como o Forame Oval Patente (FOP). Em pacientes jovens com AVC criptogênico e evidência de FOP de alto risco, o fechamento percutâneo do orifício associado à antiagregação tem se mostrado superior à terapia medicamentosa isolada. Já em casos de vasculites ou estados de hipercoagulabilidade como a Síndrome

Editora Humanize

do Anticorpo Antifosfolipídeo (SAF), a varfarina ainda mantém seu reinado, sendo preferida em relação aos DOACs.

A prevenção secundária baseada na farmacologia antitrombótica é a fundação da estabilidade vascular, mas ela não opera no vácuo. O sucesso dessas drogas depende da integridade do "terreno" onde elas atuam. Não adianta bloquear as plaquetas se o paciente mantém níveis pressóricos desastrosos que continuam a lesar o endotélio, ou se a estenose carotídea que causou o evento permanece como uma bomba-relógio mecânica no pescoço. Assim, enquanto ajustamos a dose da aspirina ou do anticoagulante, devemos simultaneamente orquestrar o controle rigoroso dos fatores de risco metabólicos e avaliar a necessidade de intervenções cirúrgicas, garantindo que a proteção seja tanto química quanto estrutural.

Capítulo 14

Manejo dos Fatores de Risco e Estenoses Carotídeas

A farmacoterapia antitrombótica, por mais potente que seja, é apenas uma camada de proteção em um sistema vascular que já deu sinais claros de exaustão. Se a antiagregação e a anticoagulação funcionam como escudos contra a formação de novos trombos, o controle dos fatores de risco e a abordagem das estenoses arteriais representam o reparo da própria estrutura da "estrada" vascular. O sucesso da prevenção secundária a longo prazo reside na capacidade do médico de transformar o perfil metabólico do

Editora Humanize

paciente e, quando necessário, intervir mecanicamente em obstruções críticas que ameaçam a perfusão cerebral.

O manejo da Hipertensão Arterial Sistêmica é, sem dúvida, a intervenção individual mais eficaz para reduzir a recorrência de todos os subtipos de AVC. Após a fase aguda, onde permitimos níveis mais elevados, a meta para a maioria dos sobreviventes deve ser uma pressão arterial inferior a 130/80 mmHg. A escolha da droga deve ser individualizada, mas os diuréticos tiazídicos e os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) possuem a base de evidências mais robusta para a proteção neurovascular. O controle pressórico não apenas previne a ruptura de pequenos vasos, mas também reduz o estresse de cisalhamento sobre placas ateroscleróticas existentes.

Paralelamente, o controle da dislipidemia sofreu uma mudança de paradigma com os resultados do estudo SPARCL. Hoje, a recomendação para pacientes com AVC de etiologia aterosclerótica é o uso de estatinas de alta intensidade (como

Atorvastatina 80 mg ou Rosuvastatina 20-40 mg), com o objetivo de atingir níveis de LDL inferiores a 50 mg/dL ou, no mínimo, uma redução de 50% em relação aos níveis basais. A estatina aqui não atua apenas na redução do colesterol, mas exerce efeitos pleiotrópicos fundamentais: estabiliza a capa fibrótica das placas carotídeas, reduz a inflamação endotelial e melhora a função vascular global.

O diabetes mellitus, por sua vez, exige um manejo que vá além da hemoglobina glicada. Embora a meta de HbA1c abaixo de 7% seja o padrão para prevenir complicações microvasculares, o uso de novas classes de medicamentos, como os agonistas do receptor de GLP-1 e os inibidores de SGLT2, tem demonstrado benefícios cardiovasculares e neurovasculares adicionais, tornando-os escolhas preferenciais na composição do esquema terapêutico do paciente vasculopata. Somam-se a isso as mudanças de estilo de vida: a cessação absoluta do tabagismo, o combate ao sedentarismo e a adoção de dietas de padrão mediterrâneo, ricas em gorduras insaturadas e vegetais.

Um dos pontos mais críticos do planejamento a longo prazo é a abordagem da Estenose Carotídea Extracraniana. Quando um paciente apresenta um AVC ou AIT e identifica-se uma estenose ipsilateral entre 50% e 99%, estamos diante de uma carótida sintomática. Nestes casos, o risco de um novo evento nas primeiras semanas é altíssimo, e a intervenção mecânica deve ser considerada precocemente, idealmente dentro dos primeiros 14 dias após o evento inicial.

Existem duas modalidades principais para o tratamento da estenose: a Endarterectomia Carotídea e a Angioplastia com Stent. A endarterectomia, o padrão-ouro cirúrgico, envolve a abertura da artéria e a remoção direta da placa ateromatosa. Ela é preferida em pacientes mais idosos e naqueles com anatomia vascular tortuosa que dificultaria o acesso endovascular. A angioplastia com stent, por sua vez, é uma opção menos invasiva, reservada para pacientes com pescoço hostil (radioterapia prévia ou cirurgias anteriores), estenoses em locais de difícil acesso cirúrgico ou naqueles com alto risco cirúrgico cardiovascular. A decisão entre as duas técnicas deve

ser baseada na anatomia do paciente, na experiência da equipe e na estabilidade da placa.

Thiago, acompanhando a consulta de seguimento de um paciente que havia passado por uma angioplastia de carótida há um mês, notou a melhora no perfil lipídico e pressórico nos exames laboratoriais.

— Doutor Mendes, as metas de LDL e pressão dele já foram atingidas. O risco de um novo AVC agora é baixo, certo?

— O risco caiu significativamente, Thiago, mas a vigilância é para a vida toda. A placa que removemos ou esmagamos com o stent é apenas uma parte do problema. O endotélio de todo o corpo dele ainda é o de um paciente vasculopata. Se ele relaxar no controle do diabetes ou voltar a fumar, o sistema encontrará outro ponto de ruptura. A prevenção secundária é uma maratona, não uma corrida de cem metros.

Esta visão sistêmica é o que diferencia o neurologista vascular do técnico que apenas prescreve remédios. O plano de saúde

vascular deve ser um pacto entre médico e paciente, onde a monitorização regular e o ajuste fino das metas metabólicas criam um ambiente hostil à recorrência trombótica. No entanto, mesmo com o controle impecável dos vasos e do metabolismo, o dano causado pelo evento sentinela muitas vezes deixa sequelas que impactam a qualidade de vida. A fase de proteção vascular deve, portanto, caminhar de mãos dadas com o processo de restauração funcional. Uma vez que garantimos que o cérebro não será agredido novamente, devemos dedicar toda a energia assistencial para recrutar a plasticidade neuronal remanescente, buscando devolver ao indivíduo a autonomia e a dignidade que o Acidente Vascular Cerebral tentou lhe roubar.

Editora AZUMANIZE

Capítulo 15

Reabilitação e Prognóstico Pós-AVC

A jornada do paciente que sobrevive a um Acidente Vascular Cerebral não termina no momento da alta hospitalar ou da estabilização da placa aterosclerótica; na verdade, é nesse ponto que se inicia o capítulo mais longo e, para muitos, o mais desafiador de sua recuperação. O encerramento deste tratado clínico exige que olhemos para além do trombo e da imagem radiológica, focando no potencial de regeneração do sistema nervoso central e na restauração da dignidade humana através da funcionalidade. A reabilitação pós-AVC é o processo dinâmico de maximizar a autonomia, fundamentado na capacidade extraordinária do cérebro de se reorganizar: a neuroplasticidade.

Editora Humanize

A neuroplasticidade é a propriedade biológica que permite aos neurônios saudáveis compensarem as funções perdidas pelas áreas necróticas. Esse fenômeno ocorre por meio da sinaptogênese (criação de novas conexões), do recrutamento de vias motoras latentes e da reorganização de mapas corticais. Contudo, a plasticidade é uma faca de dois gumes; se não for guiada por estímulos adequados, o cérebro pode consolidar padrões motores patológicos, como a espasticidade severa. Por isso, a reabilitação deve ser precoce, intensiva e específica à tarefa. O lema nas unidades de AVC é claro: o que não se usa, se perde, mas o que se treina com repetição e foco, pode ser mapeado em novas áreas do parênquima cerebral.

Para quantificar esse processo e estabelecer um prognóstico real, o clínico utiliza a Escala de Rankin Modificada (mRS). Enquanto o NIHSS mede o déficit neurológico agudo, a mRS mede a independência funcional. Ela varia de 0 (ausência de sintomas) a 6 (óbito). Um paciente mRS 1 tem sintomas, mas realiza todas as tarefas habituais; o mRS 3 é aquele que caminha,

mas necessita de alguma ajuda para atividades instrumentais; e o mRS 5 é o paciente acamado e dependente de cuidados constantes. O objetivo de toda a cadeia de cuidado descrita até aqui — desde a trombólise até o controle do diabetes — é garantir que o maior número possível de pacientes atinja um desfecho de "independência funcional", definido pelos estudos clínicos como um mRS de 0 a 2.

A reabilitação motora foca na superação da hemiparesia através de técnicas como a terapia de movimento induzido pela restrição, onde o membro sadio é contido para forçar o cérebro a utilizar o membro afetado, potencializando o recrutamento cortical. Já a reabilitação cognitiva e da linguagem aborda as afasias e os déficits de atenção e memória. O envolvimento da fonoaudiologia é vital não apenas para a fala, mas para a manutenção da via oral segura, prevenindo a desnutrição e a pneumonia aspirativa a longo prazo. Além disso, não se pode negligenciar o impacto emocional: a depressão pós-AVC atinge cerca de um terço dos sobreviventes,

agindo como uma barreira química à reabilitação e exigindo diagnóstico e tratamento precoces.

Thiago, no último dia de seu estágio na neurologia vascular, despediu-se da paciente que acompanhara desde a chegada na sala de emergência. Ela agora estava sentada na cadeira de rodas, conseguia pronunciar algumas frases curtas e movimentava o braço direito com esforço, mas com propósito.
— Ela vai voltar a ser o que era, Dr. Mendes? — perguntou o interno, observando-a ser levada pela filha para a primeira sessão de fisioterapia ambulatorial.

— A recuperação neurológica é mais uma maratona do que um salto, Thiago. A maior parte da melhora ocorre nos primeiros três a seis meses, mas a neuroplasticidade pode continuar por anos. O prognóstico dela é favorável porque agimos rápido, preservamos a penumbra e agora ela tem uma rede de suporte. Nosso trabalho foi dar a ela a chance de lutar; agora, a persistência dela e da equipe de reabilitação ditará o resultado final.

Ao concluirmos este estudo, fica a certeza de que o Acidente Vascular Cerebral é uma patologia que exige do médico uma combinação rara de velocidade e paciência, de rigor técnico e empatia profunda. Desde a compreensão da cascata isquêmica molecular até a aplicação da escala de Rankin na consulta de um ano, cada detalhe importa. A organização da Linha de Cuidado do AVC no Brasil, regida pelas portarias do SUS que garantem a integração entre o SAMU e as Unidades de AVC, é a prova de que a gestão pública e a excelência clínica devem caminhar juntas.

O estudante de medicina que domina a anatomia vascular, reconhece os sinais agudos, aplica o NIHSS com precisão e compreende a importância da prevenção secundária personalizada, deixa de ser apenas um espectador da tragédia vascular para se tornar um agente de mudança. O cérebro humano, com sua complexidade infinita e fragilidade extrema, encontra na medicina vascular sua maior defesa e sua maior esperança de restauração. Que este conhecimento sirva como bússola no

Editora Humanize

momento crítico em que o tempo se torna o recurso mais escasso e a vida, o bem mais precioso a ser resgatado.

Referências

ADAMS HP JR; BENDIXEN, B. H.; KAPPELLE, L. J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial (TOAST). **Stroke**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 35-41, 1993. Disponível em: https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35. Acesso em: 8 nov. 2026.

ALBERS, G. W. et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging (DEFUSE 3). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 378, p. 708-718, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713973. Acesso em: 8 nov. 2026.

ANDERSON, C. S. et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage (INTERACT2). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 368, p. 2355-2365, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214609. Acesso em: 8 nov. 2026.

BARBER, P. A.; DEMCHUK, A. M.; ZHANG, J.; BUCHAN, A. M. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy (ASPECTS). **The Lancet**, [s. l.], v. 355, n. 9216, p. 1670-1674, 2000. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02237-6. Acesso em: 8 nov. 2026.

BERKHEMER, O. A. et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke (MR CLEAN). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 372, p. 11-20, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411587. Acesso em: 8 nov. 2026.

BRASIL. [Lei Orgânica da Saúde (1990)]. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, [1990]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 8 nov. 2026.

BRASIL. **Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990**. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre

Editora Humanize

as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, [1990]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8142.htm. Acesso em: 8 nov. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 2.048, de 5 de novembro de 2002**. Aprova o Regulamento Técnico dos Sistemas Estaduais de Urgência e Emergência. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt2048_05_11_2002.html. Acesso em: 8 nov. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 1.600, de 7 de julho de 2011**. Reformula a Política Nacional de Atenção às Urgências e institui a Rede de Atenção às Urgências no SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1600_07_07_2011.html. Acesso em: 8 nov. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 665, de 12 de abril de 2012**. Dispõe sobre os critérios de habilitação dos estabelecimentos de saúde como Centro de Atendimento de Urgência aos Pacientes com Acidente Vascular Cerebral (AVC), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), institui o respectivo incentivo financeiro e dá outras providências. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0665_12_04_2012.html. Acesso em: 8 nov. 2026.

BROTT, T.; ADAMS HP JR; OLINGER, C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. **Stroke**, [s. l.], v. 20, n. 7, p. 864-870, 1989. Disponível em: https://doi.org/10.1161/01.STR.20.7.864. Acesso em: 8 nov. 2026.

CAMPBELL, B. C. V. et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection (EXTEND-IA). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 372, p. 1009-1018, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792. Acesso em: 8 nov. 2026.

CAMPBELL, B. C. V. et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke (EXTEND-IA TNK). **New England Journal of Medicine**,

[s. l.], v. 378, p. 1573-1582, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716405. Acesso em: 8 nov. 2026.

CONNOLLY, S. J. et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 380, p. 1326-1335, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814051. Acesso em: 8 nov. 2026.

DIRNAGL, U.; IADECOLA, C.; MOSKOWITZ, M. A. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. **Trends in Neurosciences**, [s. l.], v. 22, n. 9, p. 391-397, 1999. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0166-2236(99)01483-0. Acesso em: 8 nov. 2026.

EMBERSON, J. et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data. **The Lancet**, [s. l.], v. 384, n. 9958, p. 1929-1935, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5. Acesso em: 8 nov. 2026.

FEIGIN, V. L.; NORRVING, B.; MENSAH, G. A. Global burden of stroke. **Circulation Research**, [s. l.], v. 120, n. 3, p. 439-448, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413. Acesso em: 8 nov. 2026.

GOYAL, M. et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke (ESCAPE). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 372, p. 1019-1030, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905. Acesso em: 8 nov. 2026.

HACKE, W. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke (ECASS III). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 359, p. 1317-1329, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656. Acesso em: 8 nov. 2026.

HEMPHILL, J. C. 3rd et al. The ICH Score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. **Stroke**, [s. l.], v. 32, n. 4, p. 891-897, 2001. Disponível em: https://doi.org/10.1161/01.STR.32.4.891. Acesso em: 8 nov. 2026.

IADECOLA, C.; ANRATHER, J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. **Nature Medicine**, [s. l.], v. 17, n. 7, p. 796-808, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1038/nm.2399. Acesso em: 8 nov. 2026.

KLEINDORFER, D. O. et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. **Stroke**, [s. l.], v. 52, n. 7, p. e364-e467, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375. Acesso em: 8 nov. 2026.

LO, E. H.; DALKARA, T.; MOSKOWITZ, M. A. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. **Nature Reviews Neuroscience**, [s. l.], v. 4, n. 5, p. 399-415, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1038/nrn1106. Acesso em: 8 nov. 2026.

MENON, B. K. et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase in patients with acute ischaemic stroke (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. **The Lancet**, [s. l.], v. 400, n. 10347, p. 161-169, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01054-3. Acesso em: 8 nov. 2026.

MOLYNEUX, A. J. et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. **The Lancet**, [s. l.], v. 360, n. 9342, p. 1267-1274, 2002. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11314-6. Acesso em: 8 nov. 2026.

NOGUEIRA, R. G. et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct (DAWN). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 378, p. 11-21, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442. Acesso em: 8 nov. 2026.

POLLACK, C. V. JR et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 373, p. 511-520, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1502000. Acesso em: 8 nov. 2026.

POWERS, W. J. et al. 2019 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. **Stroke**, [s. l.], v. 50, n. 12, p. e344-e418, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211. Acesso em: 8 nov. 2026.

QURESHI, A. I. et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage (ATACH-II). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 375, p. 1033-1043, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603460. Acesso em: 8 nov. 2026.

SARODE, R. et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding. **Circulation**, [s. l.], v. 128, n. 11, p. 1234-1243, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002283. Acesso em: 8 nov. 2026.

SAVER, J. L. et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke (SWIFT PRIME). **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 372, p. 2285-2295, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061. Acesso em: 8 nov. 2026.

THE NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE RT-PA STROKE STUDY GROUP. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 333, n. 24, p. 1581-1587, 1995. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401. Acesso em: 8 nov. 2026.

VAN SWIETEN, J. C. et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. **Stroke**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 604-607, 1988. Disponível em: https://doi.org/10.1161/01.STR.19.5.604. Acesso em: 8 nov. 2026.

WARDLAW, J. M.; MURRAY, V.; BERGE, E.; DEL ZOPPO, G. J. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], n. 7, p. CD000213, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.CD000213.pub3. Acesso em: 8 nov. 2026.

WINSTEIN, C. J. et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. **Stroke**, [s. l.], v. 47, n. 6, p. e98-e169, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098. Acesso em: 8 nov. 2026.

WINTERMARK, M. et al. Acute Stroke Imaging Research Roadmap. **Stroke**, [s. l.], v. 39, n. 5, p. 1621-1628, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.512319. Acesso em: 8 nov. 2026.

Editora UMANIZE