

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 17/12/2020.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Robson Sarmento Teodoro**

**Importância do Ecocardiograma  
Transtorácico na Avaliação de Pacientes  
com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

**Orientadora: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan**

**Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Bazan**

**Botucatu  
2019**

*Robson Sarmiento Teodoro*

# **IMPORTÂNCIA DO ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO NA AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,  
Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre  
em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. *Silméia Garcia Zanati Bazan*

Coorientador: Prof. Dr. *Rodrigo Bazan*

**Botucatu  
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Teodoro, Robson Sarmento.

Importância do ecocardiograma transtorácico na  
avaliação de pacientes com acidente vascular cerebral  
isquêmico / Robson Sarmento Teodoro. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista  
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de  
Botucatu

Orientador: Silméia Garcia Zanati Bazan

Coorientador: Rodrigo Bazan

Capes: 40101100

1. Acidente vascular cerebral. 2. Ecocardiografia. 3.  
Embolia. 4. Isquemia cerebral.

Palavras-chave: acidente vascular cerebral;  
cardioembolismo; ecocardiografia; isquemia cerebral.

**DEDICATÓRIA**

Ao meu pai, JOÃO BOSCO TEODORO DOS SANTOS, pelo apoio incondicional e bravura apesar das dificuldades, por ser exemplo de ser humano e a melhor pessoa que já conheci na minha vida. Meu melhor exemplo de inteligência emocional e agradecimento por todo o carinho e zelo que norteou toda minha existência. Nele, a resiliência faz morada, e dá vida ao significado.

À minha mãe, IRANILDA SARMENTO TEODORO, por obrar milagres na minha educação, por me alfabetizar antes da escola, por vislumbrar no meu futuro um destino surreal, mesmo quando nem eu mesmo acreditava que conseguiria, e por sua fé nesse destino ter movido montanhas que estavam diante de mim. Meu melhor exemplo do significado de sacrifício, altruísmo e empatia pelos que a rodeiam.

À minha avó, MARIA LEITE SARMENTO, pelas orações diárias e fé inabalável, onde desde muitos anos atrás, já sonhava comigo ascendendo e ganhando os céus em um balão, nada melhor para representar os vôos mais altos que realizei e ainda realizo. Meu exemplo de sabedoria de quem nunca estudou, adquirido com sua existência, sentido na própria carne. Exemplo de calma e satisfação com a vida.

À MINHA FAMÍLIA, principalmente MINHAS TIAS, onde cada uma, da sua maneira, foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Pelos esforços incontestáveis, que me tornaram um homem com várias mães, cuja tal dívida, é dada para raros homens.

... dedico esta e todas as minhas alegrias a vocês!

# **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Profa. Dra. SILMÉIA GARCIA ZANATI BAZAN, pela paciência e presença constante em cada etapa, agente transformador de idéias em realidade. Pelos conhecimentos que tive oportunidade de aprender, organização e dedicação.

Ao Prof. Dr. RODRIGO BAZAN, que me mostrou os caminhos e a oportunidade de iniciação na pesquisa, além dos estímulos na execução do trabalho.

Ao Dr. GABRIEL PINHEIRO MODOLO, meu amigo e colaborador no meu trabalho, cuja ajuda, foi sinônimo de qualidade e melhorias significativas. Amizade que levarei sempre comigo, além dos limites geográficos.

Aos Profs. Dr. JOÃO CARLOS HUEB e Dr. CARLOS CLAYTON MACEDO DE FREITAS, cujas orientações durante a qualificação, se mostraram engrandecedoras e de benefício inquestionável.

Ao meu amigo, Dr. GUSTAVO LEAL COUTINHO, pelo apoio nos momentos de dificuldade e superação nesses últimos 3 anos, convivência diária e momentos de descontração.

À equipe da UNIDADE DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, pelo cuidado inestimável aos pacientes, cuja dedicação na qualidade do registro de dados, foi fundamental para meu trabalho.

Ao MÁRIO AUGUSTO DALLAQUA, por todo cuidado com a editoração da dissertação do mestrado.

À bibliotecária ROSANGELA APARECIDA LOBO da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação do Campus de Botucatu – UNESP, pela elaboração da ficha catalográfica.

Aos FUNCIONÁRIOS DA SEÇÃO TÉCNICA DE PÓS-GRADUAÇÃO pela prestatividade com que sempre me atenderam.

Agradeço a todos os envolvidos direta e indiretamente para que este trabalho se realizasse.



# SUMÁRIO

Lista de Tabelas .....	iii
Lista de Figura.....	v
Lista de Abreviaturas.....	vii
Resumo.....	1
Abstract.....	3
1. Introdução.....	5
2. Hipótese.....	9
3. Objetivos.....	11
4. Metodologia.....	13
5. Resultados.....	20
6. Discussão.....	33
7. Conclusões.....	36
8. Referências.....	38
9. Anexos.....	43

# **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b>	Características demográficas e clínicas dos pacientes internados por AVC isquêmico (n= 1100 pacientes).....	22
<b>Tabela 2.</b>	Fatores de risco para doenças cardiovasculares e medicações de uso contínuo prévio dos pacientes internados na UAVC (n=1100 pacientes).....	23
<b>Tabela 3.</b>	Modelo de regressão logística múltipla ajustado para explicar a chance de indeterminação do TOAST em função da realização do ecocardiograma, corrigido pelas variáveis de confundimento (n= 1100 pacientes).....	24
<b>Tabela 4.</b>	Modelo de regressão linear múltipla ajustado para explicar a pontuação do NIHSS na alta hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n= 1100 pacientes).....	25
<b>Tabela 5.</b>	Modelo de regressão logística múltipla ajustado para explicar a chance de mRS > 3 na alta hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n= 1100 pacientes).....	25
<b>Tabela 6.</b>	Modelo de regressão linear múltipla ajustado para explicar a pontuação do NIHSS em 90 dias da alta hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes).....	26
<b>Tabela 7.</b>	Modelo de regressão logística múltipla ajustado para explicar a chance de mRS > 3 em 90 dias da alta hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes).....	27
<b>Tabela 8.</b>	Modelo de regressão logística múltipla para explicar a mortalidade intra-hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes).....	28
<b>Tabela 9.</b>	Associação entre as variáveis ecocardiográficas de pacientes internados por AVC isquêmico e pontuação no NIHSS no momento da alta hospitalar (n= 977 pacientes).....	29
<b>Tabela 10.</b>	Associação entre as variáveis ecocardiográficas de pacientes internados por AVC isquêmico e mRS > 3 no momento da alta hospitalar (n= 977 pacientes).....	30
<b>Tabela 11.</b>	Associação entre as variáveis ecocardiográficas de pacientes internados por AVC isquêmico e pontuação no NIHSS 90 dias após a alta hospitalar (n= 977 pacientes).....	31
<b>Tabela 12.</b>	Associação entre as variáveis ecocardiográficas de pacientes internados por AVC isquêmico e mRS > 3 em 90 dias após a alta hospitalar (n= 977 pacientes).....	32
<b>Tabela 13.</b>	Comparação entre os tipos de TOAST em relação às variáveis ecocardiográficas (n= 977 pacientes).....	32

# **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1.** Fluxograma da inclusão de pacientes no estudo.....21

# **LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>AAS</b>	Ácido acetilsalicílico
<b>ACS</b>	Alterações da contratilidade segmentar
<b>AE</b>	Diâmetro do átrio esquerdo
<b>AVC</b>	Acidente Vascular Cerebral
<b>BRA</b>	Bloqueador do receptor de angiotensina II
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>DCV</b>	Doença Cardiovascular
<b>DDG</b>	Disfunção Diastólica Grave
<b>DDL</b>	Disfunção diastólica leve
<b>DDM</b>	Disfunção diastólica moderada
<b>ETT</b>	Ecocardiograma transtorácico
<b>FA</b>	Fibrilação atrial
<b>FE</b>	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
<b>HVE</b>	Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo
<b>IECA</b>	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
<b>Insuf VAo Gr</b>	Insuficiência valvar aórtica grave
<b>Insuf VAo Lv</b>	Insuficiência valvar aórtica leve
<b>Insuf VAo Md</b>	Insuficiência valvar aórtica moderada
<b>Insuf VMi Gr</b>	Insuficiência valvar mitral grave
<b>Insuf VMi Lv</b>	Insuficiência valvar mitral leve
<b>Insuf VMi Md</b>	Insuficiência valvar mitral moderada
<b>LACS</b>	Síndromes Lacunares
<b>mRS</b>	Escala de Rankin modificada
<b>MVE</b>	Massa do ventrículo esquerdo
<b>NIHSS</b>	National Institute of Health Stroke Scale
<b>NNT</b>	Número necessário a tratar
<b>PACS</b>	Síndromes da Circulação Anterior Parcial
<b>POCS</b>	Síndromes da Circulação Posterior
<b>RVE</b>	Remodelação do ventrículo esquerdo
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>TACS</b>	Síndromes da Circulação Anterior Total
<b>TC</b>	Tomografia Computadorizada
<b>TOAST</b>	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
<b>TSH</b>	Hormônio estimulante da tireóide
<b>UAVC</b>	Unidade de Acidente Vascular Cerebral



**RESUMO**

## **Importância do Ecocardiograma Transtorácico na Avaliação de Pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico**

**Introdução:** O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico pode ser dividido etiologicamente em cinco tipos de acordo com a classificação TOAST e sua adequada investigação e caracterização pode auxiliar no manejo clínico e prevenção de novos eventos. O ecocardiograma transtorácico (ETT) é peça fundamental na investigação etiológica e cerca de um terço dos pacientes permanece sem definição adequada da etiologia ou são classificados como TOAST indeterminado. **Objetivos:** Avaliar se o percentual de indeterminação do TOAST diminui em função da realização do ecocardiograma transtorácico; avaliar se o prognóstico após o AVC isquêmico é pior entre pacientes que apresentam TOAST indeterminado e verificar a capacidade preditiva das variáveis ecocardiográficas sobre o prognóstico após AVC isquêmico. **Metodologia:** Coorte retrospectiva, na qual foram realizadas avaliações clínica, neurológica e ecocardiográfica durante internação por AVC e avaliação da mortalidade intra-hospitalar e da capacidade funcional no momento da alta hospitalar e após 90 dias. Foram realizados modelos de regressão linear múltipla e regressão logística múltipla ajustados pelos fatores confundidores. O nível de significância foi de 5%. **Resultados:** Foram incluídos 1100 pacientes, maioria do sexo masculino, 606 (55,09%), média de 68,1±13,3 anos de idade, em 977 (88,82%) pacientes foi realizado ETT e 448 (40,7%) tiveram classificação de TOAST indeterminado. Pacientes submetidos ao ecocardiograma transtorácico tiveram 3,1 vezes menos chance de ter o TOAST classificado como indeterminado (OR=0,32; p<0,001). A realização do ecocardiograma durante a internação foi fator protetor para mau prognóstico reduzindo em 11,8 vezes a chance de morte intra-hospitalar (OR:0,085; p<0,001) e a presença de TOAST indeterminado aumentou em 2,4 vezes a chance de mortalidade durante internação (OR:2,38; p=0,009). **Conclusões:** A realização do ecocardiograma durante internação por AVC isquêmico reduziu a possibilidade de TOAST indeterminado e o risco de mortalidade intra-hospitalar. A presença do TOAST indeterminado aumentou a chance de mortalidade durante internação mostrando a importância da realização deste exame no protocolo de investigação hospitalar dos pacientes com AVC isquêmico.

**Palavras-chave:** acidente vascular cerebral; isquemia cerebral; ecocardiografia; cardioembolismo.

**ABSTRACT**

## **Importance of Transthoracic Echocardiography in the Evaluation of Patients With Ischemic Stroke**

**Background:** Ischemic stroke can be divided etiologically into five types according to the TOAST classification, and its adequate investigation and characterization can aid in the clinical management and prevention of new events. Transthoracic echocardiography (TTE) plays a key role in etiological investigation, and about one-third of patients remain without adequate definition of the etiology or are classified as undetermined TOAST. **Objectives:** To evaluate if the percentage of indetermination of TOAST decreases according to the performance of the transthoracic echocardiography; to evaluate whether the prognosis after ischemic stroke is worse among patients with undetermined TOAST and to verify the predictive capacity of the echocardiographic variables on the prognosis after ischemic stroke. **Methods:** Retrospective cohort, in which clinical, neurological and echocardiographic evaluations were performed during stroke hospitalization and evaluation of in-hospital mortality and functional capacity at hospital discharge and after 90 days. Multiple linear regression and multiple logistic regression models were adjusted for confounding factors. The level of significance was 5%. **Results:** A total of 1100 patients were included, mostly male, 606 (55.09%), mean of  $68.1 \pm 13.3$  years of age, and 977 (88.82%) patients were submitted to TTE and 448 (40.7%) had undetermined TOAST classification. Patients submitted to transthoracic echocardiography were 3.1 times less likely to have TOAST classified as undetermined (OR = 0.32,  $p < 0.001$ ). The echocardiography during hospitalization was a protective factor for poor prognosis, reducing the odds of in-hospital death by 11.8 times (OR: 0.085;  $p < 0.001$ ) and the presence of undetermined TOAST increased by 2.4 times the chance of mortality during hospitalization (OR: 2.38;  $p = 0.009$ ). **Conclusions:** The echocardiography during hospitalization for ischemic stroke reduced the possibility of undetermined TOAST and the risk of in-hospital mortality. The presence of undetermined TOAST increased the chance of mortality during hospitalization showing the importance of performing this test in the hospital investigation protocol of patients with ischemic stroke.

**Keywords:** stroke; ischemic stroke; echocardiography; cardioembolism.

# 1. INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é caracterizado por déficit neurológico agudo atribuído a uma lesão focal, de origem vascular, no sistema nervoso central (SNC), podendo ser secundária a infarto isquêmico, hemorragia parenquimatosa ou hemorragia subaracnóide.<sup>1</sup> O infarto do SNC é definido pela morte celular do encéfalo, retina ou medula atribuída a isquemia, confirmada por evidência patológica, em exame de imagem ou outra que evidencie lesão em território vascular ou confirmada por persistência dos sintomas por mais de 24 horas e exclusão de outras causas.<sup>1</sup>

Estima-se que um em cada seis homens e uma em cada cinco mulheres apresentarão a doença durante a vida.<sup>2</sup> É a segunda causa de morte no mundo, sendo responsável por cerca de 1 em cada 8 mortes no mundo.<sup>3</sup> No Brasil em 2016 foram registradas 107258 mortes, cerca de uma a cada 5 minutos, sendo estimados 1437,74 anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (disability-adjusted life years DALYs).<sup>4</sup> Dos pacientes que sobrevivem, um em cada três apresentam dependência funcional.<sup>5</sup> No Brasil é a segunda causa de morte e a primeira causa de incapacidade.

O AVC pode ser dividido de acordo com sua patologia, etiologia e apresentação clínica.<sup>6</sup> Quanto a patologia pode ser hemorrágico ou isquêmico, sendo o último correspondente a 80% dos casos. O AVC isquêmico pode ser dividido etiologicamente em cinco tipos de acordo com a classificação TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment): 1) aterosclerose de grandes artérias, 2) cardioembolismo, 3) oclusão de pequenos vasos, 4) acidente vascular cerebral de outra etiologia determinada e 5) acidente vascular cerebral de etiologia indeterminada.<sup>7</sup> As proporções de paciente nos diferentes grupos difere entre populações estudadas. A definição do mecanismo etiológico é importante pois apresentam diferentes gravidade, evolução e prognóstico.

O tipo cardioembólico é responsável por 14 a 30% dos quadros isquêmicos e apresenta maior mortalidade, maior gravidade e pior desfecho funcional em relação às outras etiologias.<sup>8,9</sup> Os pacientes acometidos são propensos a recorrência precoce. Algumas características clínicas são sugestivas para este tipo de infarto, como o início súbito do déficit máximo, diminuição do nível de consciência, afasia de Wernicke ou afasia global sem hemiparesia e concomitância

de embolia sistêmica.<sup>8</sup> A fibrilação atrial (FA) é o principal achado relacionado a este tipo de AVC.

O perfil de risco cardiovascular e os achados ecocardiográficos, em pacientes com FA, detectada após um AVC são comparáveis aos dos pacientes com diagnóstico prévio de FA, porém diferentes daqueles sem FA. Como principal causa da FA, encontramos a doença cardíaca pré-existente, diagnosticada pela primeira vez após o AVC.<sup>10</sup>

São considerados como principais achados relacionados ao alto risco de AVC cardioembólico: a demonstração de estenose mitral, prótese valvar cardíaca, infarto do miocárdio nas últimas quatro semanas, trombo mural nas cavidades esquerdas, aneurisma do ventrículo esquerdo, qualquer história documentada de fibrilação ou flutter atrial permanente ou transitório com ou sem contraste espontâneo ao ecocardiograma ou trombo atrial esquerdo, doença do nó sinusal, cardiomiopatia dilatada, fração de ejeção menor que 35%, endocardite, massa intracardíaca, forame oval patente com trombose *in situ*, forame oval patente associado a tromboembolismo pulmonar ou trombose venosa periférica anterior ao AVC isquêmico.<sup>11</sup>

Em relação às doenças estruturais cardíacas, quatro estudos consideraram a disfunção ventricular esquerda definida como insuficiência cardíaca recente, uma redução da fração de ejeção ventricular esquerda em 25% ou uma fração de ejeção menor que 50%, como fator de risco independente para AVC, apesar de três dos quatro terem uma superposição populacional. Dois dos estudos consideraram a hipertrofia ventricular, massa de ventrículo esquerdo maior que 110g/m<sup>2</sup> na mulher e 134g/m<sup>2</sup> no homem, também como fator de risco independente para AVC.<sup>12</sup>

A dilatação do átrio esquerdo é um fator independente para o AVC, na qual a chance de tromboembolismo é de 20% ao ano, após a combinação de um átrio esquerdo superior a 2,5 cm/m<sup>2</sup> com alterações moderadas a graves da contratilidade do ventrículo esquerdo.<sup>13</sup>

A disfunção ventricular esquerda e o tamanho do átrio esquerdo foram os mais fortes preditores independentes de tromboembolismo tardio. Em pacientes que não possuem estes dois preditores no ecocardiograma ou qualquer

um dos três preditores clínicos de tromboembolismo identificados (história de hipertensão, insuficiência cardíaca recente, tromboembolismo prévio), apresentaram risco de tromboembolismo baixo (1% ao ano). No entanto, em pacientes sem preditores de tromboembolismo, mas com um ou ambos preditores ecocardiográficos, o risco de AVC foi de 6% ao ano. Mostrando que o ecocardiograma pode estratificar os pacientes com FA além da avaliação clínica, e guiar sua terapia.<sup>14</sup>

Apesar de toda investigação, cerca de um terço dos pacientes permanece sem definição adequada da etiologia ou TOAST do tipo indeterminado.<sup>15</sup> Recentemente a proposta da classificação em AVC embólico de fonte indeterminada - para os pacientes que apresentam lesões parenquimatosas sugestivas de embolia, ausência de placas ateromatosas importantes em grandes vasos e de achados de alto risco no ecocardiograma e telemetria de 24 horas - reforçou a importância da investigação e melhor caracterização dos achados de propedêutica complementar. Um estudo randomizado falhou em demonstrar benefício da anticoagulação em relação à antiagregação neste grupo.<sup>16</sup>

A adequada investigação e a caracterização do AVC auxiliam no manejo clínico e na prevenção de novos eventos. O ecocardiograma é a peça fundamental na investigação destes pacientes. É um método de custo baixo, pouco invasivo e muito rico em informações, que pode mudar tanto o tratamento quanto a compreensão do AVC, principalmente do grupo de pior prognóstico.



## **7. CONCLUSÕES**

Os resultados do presente estudo permitem concluir que a realização do ecocardiograma durante a internação por AVC isquêmico associa-se a redução da chance de classificação como TOAST indeterminado e correlação com menor mortalidade na internação. Não houve correlação entre o exame de ecocardiograma e os desfechos NIHSS e mRS avaliados na alta e em 90 dias após a alta.

A presença do TOAST indeterminado aumenta a chance de mortalidade durante internação; destacando assim, a extrema importância da realização do ecocardiograma no protocolo de investigação hospitalar dos pacientes com AVC isquêmico.

## **8. REFERÊNCIAS**

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ (Buddy), Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke* [Internet]. 2013;44(7):2064-89. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.Ob013e318296aeca>
2. Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. *Lancet Neurol*. 2007;6(December).
3. Adamson J, Beswick A, Ebrahim S. Is stroke the most common cause of disability? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2004;13(4):171-7.
4. de Santana NM, dos Santos Figueiredo FW, de Melo Lucena DM, Soares FM, Adami F, de Carvalho Pádua Cardoso L, et al. The burden of stroke in Brazil in 2016: an analysis of the Global Burden of Disease study findings. *BMC Res Notes* [Internet]. 2018;11(1):1-5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3842-3>
5. De Campos LM, Martins BM, Cabral NL, Franco SC, Pontes-Neto OM, Mazin SC, et al. How many patients become functionally dependent after a stroke? A 3-year population-based study in Joinville, Brazil. *PLoS One*. 2017;12(1):1-12.
6. Hankey GJ. Stroke. *Lancet*. 2016;389(11):641-54.
7. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* [Internet]. 1993;24:35-41. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/24/1/35>
8. Arboix A, Alioc J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):150-61.
9. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham study. *Stroke*. 1996;
10. Rizos T, Horstmann S, Dittgen F, Täger T, Jenetzky E, Heuschmann P, et al. Preexisting Heart Disease Underlies Newly Diagnosed Atrial Fibrillation after Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2016;47(2):336-41.

11. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: The A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):502-8.
12. Pisters R, Lane DA, Marin F, Camm AJ, Lip GYH. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Circ J* [Internet]. 2012;76(10):2289-304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23001018>
13. Investigators TSP in AF. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med*. 1992;116(1):6-12.
14. Lerakis S, Nicholson WJ. Part I: Use of echocardiography in the evaluation of patients with suspected cardioembolic stroke. *Am J Med Sci* [Internet]. 2005;329(6):310-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00000441-200506000-00011>
15. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: The case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* [Internet]. 2014;13(4):429-38. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7)
16. Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med* [Internet]. 2018;378(23):2191-201. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1802686>
17. Appellos P, Terént A. Characteristics of the National Institute of Health Stroke Scale: Results from a population-based stroke cohort at baseline and after one year. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(1):21-7.
18. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1991 Jun 22 [cited 2019 Apr 7];337(8756):1521-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1675378>

19. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol.* 2006;5:603-12.
20. De Carvalho JFF, Alves MB, Viana GÁA, Machado CB, Dos Santos BFC, Kanamura AH, et al. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: A hospital-based multicenter prospective study. *Stroke.* 2011;42(12):3341-6.
21. Carod-Artal FJ, Casanova Lanchipa JO, Cruz Ramírez LM, Pérez NS, Siacara Aguayo FM, Moreno IG, et al. Stroke subtypes and comorbidity among ischemic stroke patients in brasilia and cuenca: A brazilian-spanish cross-cultural study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(1):140-7.
22. Porcello Marrone LC, Diogo LP, De Oliveira FM, Trentin S, Scalco RS, De Almeida AG, et al. Risk factors among stroke subtypes in Brazil. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(1):32-5.
23. Amaral CH do, Amaral AR, Nagel V, Venancio V, Garcia AC, Magalhaes PS, et al. Incidence and functional outcome of atrial fibrillation and non-atrial fibrillation- related cardioembolic stroke in Joinville, Brazil: a population-based study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2017;75(5):288-94.
24. Hart RG, Catanese L, Perera KS, Ntaios G, Connolly SJ. Embolic Stroke of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update. *Stroke.* 2017;48(4):867-72.
25. Ryu WS, Park JB, Ko SB, Hwang SS, Kim YJ, Kim DE, et al. Diastolic dysfunction and outcome in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2016;41(3-4):148-55.
26. Devulapalli S, Dunlap S, Wilson N, Cockburn S, Kurukumbi M, Mehrotra P, et al. Prevalence and clinical correlation of left ventricular systolic dysfunction in African Americans with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet].* 2014;23(7):1965-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.01.026>

27. Bouzas-Mosquera A, Broullón FJ, Álvarez-García N, Peteiro J, Mosquera VX, Castro-Beiras A. Association of Left Ventricular Mass with All-Cause Mortality, Myocardial Infarction and Stroke. *PLoS One*. 2012;7(9):1-6.
28. Miles JA, Garber L, Ghosh S, Spevack DM. Association of Transthoracic Echocardiography Findings and Long-Term Outcomes in Patients Undergoing Workup of Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(11):2943-50.