

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

Marcia Alves Moura Polin

Avaliação do Doppler Transcraniano no Atendimento Agudo do
Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutora em
Fisiopatologia em Clínica Médica

Orientador: Prof. Dr. Luiz Eduardo Gomes Garcia Betting
Co-Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Bazan

Botucatu

AVALIAÇÃO DO DOPPLER TRANSCRANIANO NO ATENDIMENTO AGUDO DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO MARCIA ALVES MOURA POLIN

2018

Marcia Alves Moura Polin

Avaliação do Doppler Transcraniano no Atendimento Agudo do
Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutora em
Fisiopatologia em Clínica Médica

Orientador: Luiz Eduardo Gomes Garcia Betting
Co-Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Bazan

Botucatu

2018

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

Polin, Marcia Alves Moura.

Avaliação do doppler transcraniano no atendimento agudo do acidente vascular cerebral isquêmico / Marcia Alves Moura Polin. - Botucatu, 2018

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Luiz Eduardo Gomes Garcia Betting

Coorientador: Rodrigo Bazan

Capes: 40101070

1. Acidente vascular cerebral. 2. Isquemia cerebral. 3. Ultrassonografia doppler transcraniana. 4. Terapia trombolítica.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral isquêmico; Doppler transcraniano; trombólise.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos pacientes que possibilitaram a realização do mesmo. Dedico a minha família, que me incentivou desde o início da jornada na Medicina. Dedico ao meu esposo, grande companheiro e amor, que em todos os momentos me apoia, inquestionavelmente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus Professores todo o ensino e aprendizado conquistado na Medicina e na Neurologia na Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) - UNESP; agradeço também a todos os funcionários do Pronto Socorro, Unidade de AVC e Enfermaria de Neurologia do Hospital das Clínicas da FMB-UNESP pela amável convivência e ensinamentos. Agradeço também aos colegas de residência em Neurologia da FMB-UNESP que dividiram momentos de dúvidas, mas também amadurecimento e crescimento na Neurologia. Agradeço aos mais novos amigos e neurologistas com quem divido o dia-a-dia e muito colaboraram para a confecção final desta tese.

RESUMO

INTRODUÇÃO Em todo o mundo, o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) é considerado importante causa de morte e incapacidade. O Doppler Transcraniano (DTC) é um método de baixo risco, portátil, e de elevada acurácia na determinação do diagnóstico de estenoses ou oclusões intracranianas. O impacto do uso do DTC na fase aguda do AVCI bem como suas relações com exames de neuroimagem permanecem em investigação e constituem assunto de grande relevância. **OBJETIVO** Este estudo pretende avaliar a correlação clínica das características hemodinâmicas ao DTC e o subtipo de AVCI segundo a classificação de Bamford; também tem objetivo de verificar a correlação entre a extensão / volume da lesão isquêmica com o perfil hemodinâmico do território arterial envolvido. **MATERIAL E MÉTODOS** Pacientes com diagnóstico de AVCI em fase aguda foram submetidos ao DTC na admissão. As características clínicas, hemodinâmicas e o território arterial comprometido foram analisados. Os eventos vasculares foram categorizados segundo a classificação clínica de Bamford para AVC agudo e o desfecho clínico com a escala de Rankin modificada (mRs). Os exames de tomografia computadorizada (TC) obtidos durante a fase aguda foram analisados de forma qualitativa e quantitativa. A volumetria semi-automática da área isquêmica foi realizada. Em seguida, as imagens segmentadas e as TCs foram normalizadas. A normalização e segmentação da substância branca e cinzenta foi realizada de forma automática utilizando a metodologia de morfometria baseada em voxel. Duas formas de análise foram realizadas: a correlação entre as lesões e os resultados dos exames de DTC; a análise de correlação entre mapas de substância branca e cinzenta e o DTC. **RESULTADOS:** Foram avaliados 27 pacientes, 60% sexo masculino, média de idade 64.3 ± 12 anos, média NIHSS entrada $11,2 \pm 8$ (1-23), sendo que 10 (37%) receberam trombólise com alteplase, com sonotrombólise em 3 deles e 2 com trombectomia com solitaire. A janela acústica foi desfavorável para realização de DTC em 5 (18%). Dos exames realizados, 14 (51%) estavam alterados. As alterações hemodinâmicas no DTC foram observadas em todos os pacientes com a síndrome de circulação anterior total (TACS), em 45% dos com a síndrome de circulação anterior parcial (PACS) e em 75% dos com a síndrome posterior (POCS). A investigação por neuroimagem revelou que a velocidade média e o índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média podem estar correlacionados com lesões em diferentes áreas cerebrais. O IP foi o parâmetro hemodinâmico que mais se correlacionou com as alterações na neuroimagem. **CONCLUSÃO** Na correlação clínica com alterações hemodinâmicas no DTC, o subtipo segundo a classificação de Bamford de AVCI que mais se correlacionou foi a Síndrome de Circulação Anterior Total (TACS) (100%) seguido pela Síndrome de Circulação Anterior Parcial (PACS) (45%). O índice de pulsatilidade foi o parâmetro hemodinâmico que mais se correlacionou com as lesões na neuroimagem. O comportamento deste parâmetro variou de acordo com a região afetada.

ABSTRACT

INTRODUCTION Across the world, ischemic stroke is considered important cause of death and disability. Transcranial Doppler (TCD) is a low-risk, portable, and highly accurate method for the determination of intracranial stenosis or occlusive pathologies. The impact of the use of TCD in the acute phase of stroke as well as its relations with neuroimaging examinations remain under investigation and are of great relevance. **OBJECTIVE** This study intends to evaluate the clinical correlation of the hemodynamic characteristics to the DTC and the subtype of AVCI according to the classification of Bamford; also aims to verify the correlation between the extent / volume of the ischemic lesion and the hemodynamic profile of the arterial territory involved. **MATERIAL AND METHODS** Patients diagnosed with stroke in the acute phase were submitted to TCD in the admission. The clinical, hemodynamic and cerebral artery territory infarct characteristics were analyzed. Vascular events were categorized according to the Bamford Classification of Stroke and the clinical outcome with the Modified Rankin Scale (mRs). Computed tomography (CT) examinations obtained during the acute phase stroke were analyzed qualitatively and quantitatively. The semi-automatic volumetry of the ischemic area was performed. Then, the segmented images and CTs were normalized. The normalization and segmentation of the white and gray matter was performed automatically using the voxel-based morphometry methodology. Two forms of analysis were performed: the correlation between the lesions and the results of the TCD; the correlation analysis between white and gray matter maps and the TCD. **RESULTS:** Twenty-seven patients were evaluated, 60% male, mean age 64.3 ± 12 years, mean NIHSS admission 11.2 ± 8 (1-23), 10 (37%) receiving intravenous thrombolysis, sonothrombolysis in 3 and 2 with Solitaire Stent Thrombectomy. The acoustic window was unfavorable for performing TCD in 5 (18%). Of the exams performed, 14 (51%) were altered. Hemodynamic changes in TCD were observed in all patients with Total Anterior Circulation Syndrome (TACS), in 45% of with partial anterior circulation syndrome (PACS), and in 75% of with posterior syndrome (POCS). Neuroimaging research has revealed that the mean velocity and pulsatility index (PI) of the middle cerebral artery may be correlated with lesions in different brain areas. The PI was the hemodynamic parameter that most correlated with changes in neuroimaging. **CONCLUSION** In the clinical correlation with hemodynamic changes in the TCD, the subtype according to the classification of Bamford that most correlated was the Total Anterior Circulation Syndrome (TACS) (100%) followed by the Partial Anterior Circulation Syndrome (PACS) (45%). The pulsatility index was the hemodynamic parameter that most correlated with neuroimaging lesions. The behavior of this parameter varied according to the affected region.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos, apresentação clínica e realização de trombólise	28
--	----

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Modelos de cortes axiais de ressonância magnética e renderização tridimensional do cérebro (inflado) mostrando a sobreposição das áreas comprometidas em 17 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. As figuras de ressonância estão em orientação neurológica (esquerda à esquerda). A escala de cores corresponde ao número de pacientes em que a área foi afetada..... 28
- Figura 2 - Resultado da análise de mapeamento da lesão e do sintoma baseado em voxels (VLSM) procurando por áreas de correlação positiva e negativa entre a velocidade média, índice de pulsatilidade e a lesão segmentada em 14 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. O resultado estatístico está sobreposto em um modelo anatômico de ressonância magnética na orientação axial. A escala de cores representa o valor do resultado da análise estatística..... 34
- Figura 3 – Resultado da análise de correlação positiva e negativa entre a velocidade média, índice de pulsatilidade e os volumes de substância branca e cinzenta de 20 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. O resultado estatístico está sobreposto em um modelo anatômico de ressonância magnética na orientação axial. A escala de cores representa o valor do resultado da análise estatística..... 36

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Resultado da análise de correlação positiva e negativa entre a velocidade média, índice de pulsatilidade e os volumes de substância branca e cinzenta de 20 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. Os gráficos correspondem aos volumes de interesse obtidos da análise estatística. Velocidade média de fluxo demonstrada em cm/s.....37

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS DA PESQUISA	19
3. JUSTIFICATIVA	20
4. METODOLOGIA	21
5. RESULTADOS	26
6. DISCUSSÃO	36
7. CONCLUSÕES	40
REFERÊNCIAS	41
ANEXOS	
Termo de consentimento livre e esclarecido	49
Classificação clínica de Bamford para AVC agudo	51
Classificação etiológica do AVC isquêmico (TOAST)	52
Escala de AVC do National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)	53
Escala de avaliação funcional pós-AVC – Escala de Rankin modificada ...	59
Principais parâmetros e alterações do Doppler transcraniano e realização de sonotrombólise	60

1. INTRODUÇÃO

As doenças cerebrovasculares são um grupo de afecções caracterizadas por perda súbita da função neurológica devido à isquemia ou hemorragia intracraniana ¹. Seus principais subtipos são o Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI), responsável por aproximadamente 80% dos casos e o AVC Hemorrágico ou Hemorragia Intracerebral ².

Em todo o mundo, o AVC (Acidente Vascular Cerebral) seja isquêmico ou hemorrágico é considerado uma importante causa de morte e incapacidade. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde estima-se que 5,8 milhões de mortes ocorram por ano devido a doenças cerebrovasculares, números estes que são desproporcionalmente distribuídos e especialmente altos entre os países de média e baixa renda. Nos países da América Latina as taxas podem variar de 55 a 95 casos para cada 100.000 habitantes e nos países africanos e do sudeste asiático de 131 a 236 casos para cada 100.000 habitantes ³. A mortalidade nos primeiros 30 dias após o AVCI é de aproximadamente 10%, sendo principalmente relacionada à seqüela neurológica, podendo chegar a 40% ao final do primeiro ano ⁴.

A maioria dos pacientes que sobrevivem à fase aguda do AVC apresenta graus variáveis de sequelas neurológicas que necessitam de reabilitação, sendo que aproximadamente 70% não retomarão o seu trabalho e 30% necessitarão de auxílio para caminhar ⁵. Em paralelo com o que ocorre em relação à mortalidade, a distribuição geográfica do custo gerado pela incapacidade resultante do AVC também é desigual, aumentando mais rapidamente entre os países mais pobres do que entre os mais ricos ⁶. O AVC é atualmente considerado a segunda causa de incapacidade entre os países de baixa e média renda, perdendo apenas para a demência (3). Estima-se que em 2030 o custo em anos de vida ajustado para incapacidade será mais que três vezes o da tuberculose e mais que quatro vezes o da malária ⁷.

Em levantamento epidemiológico local, a VI Regional de Saúde (VI DRS) do Estado de São Paulo foi responsável durante o ano de 2011 por 2192 internações por AVC ⁸, um número bastante expressivo quando se considera que a população total da região segundo dados do IBGE é de 1.648.443 habitantes ⁹. Em nossa cidade, em dados não publicados da Secretaria de Saúde do município, o AVC ocupa o segundo posto dentre as principais causas de mortalidade, perdendo apenas para doença isquêmica do coração. No Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) foi observado em média o atendimento de aproximadamente

300 casos por ano de AVC, sendo que 50% destes são originários da própria cidade de Botucatu e 10% de todos os atendimentos de outras regiões de saúde do Estado de São Paulo. Desta maneira, estima-se a incidência de 100 casos para cada 100mil habitantes em nossa região.

O surgimento de terapias de reperfusão para o AVCI representou um marco no atendimento a esta enfermidade. Tal possibilidade surgiu a partir de 1995, com a publicação de evidências sobre a eficácia do uso endovenoso de Alteplase (ativador de plasminogênio tecidual humano recombinante, rt-PA) ¹⁰, definindo assim o tratamento específico da condição, com significativo nível de evidência clínica ¹¹⁻¹³.

Sua eficácia e segurança foram comprovadas em inúmeros ensaios desde então ^{11, 14-16}, respeitando a janela de segurança de 4,5h ¹⁵.

Nos pacientes com contraindicações formais ao tratamento trombolítico endovenoso ¹⁷ ou ainda naqueles nos quais a recanalização não foi obtida apenas com a infusão endovenosa da droga ¹⁸ pode-se lançar mão da trombólise mecânica. Na modalidade mecânica, o procedimento de recanalização é feito por meio do cateterismo superseletivo da artéria comprometida com o uso de dispositivos específicos ^{19,20}.

Uma interessante forma de potencializar os resultados da trombólise é a associação, concomitante à infusão endovenosa de rt-PA, de insonação contínua com ultrassom numa técnica conhecida como sonotrombólise e que têm obtido maiores taxas de recanalização quando comparada apenas com a trombólise endovenosa pura ²¹⁻²³.

O uso da ultrassonografia tem evoluído nas últimas décadas de uma prática puramente ambulatorial para ganhar importância em intervenções de ponta no paciente agudo. Esta técnica é utilizada não apenas na emergência, mas também em ramos como Anestesiologia, Medicina Intensiva, e Cirurgia. Existem evidências de que se pode melhorar o diagnóstico com o emprego do exame ultrassonográfico nesse cenário, embora a literatura mundial ainda seja carente de dados a respeito de mudanças em condutas e melhora nos cuidados do paciente provocados por esta intervenção ²⁴.

Em Neurovascular, a ultrassonografia é aplicada principalmente ao estudo da hemodinâmica intra e extracraniana. Seu uso na avaliação dos vasos cervicais se iniciou na

década de 70, porém foi apenas em 1982 que Aaslid ²⁵ adaptou o método para o estudo da circulação intracraniana, dando origem ao ramo da Neurologia que se conhece como Neurosonologia ²⁶.

O equipamento Doppler transcraniano (DTC) utiliza a avaliação ultra-sonográfica com onda pulsada para medida da velocidade da circulação cerebral, através de sondas de 2 MHz que penetram o crânio através das janelas cranianas naturais, em áreas mais finas do osso temporal, ou de orifícios naturais na base do crânio (forame magno) e órbita. O equipamento é acoplado a um software especial, onde se registra a velocidade espectral em forma de onda do fluxo sanguíneo nos vários segmentos arteriais do polígono de Willis. São três as regiões convencionais do crânio através das quais penetra a onda ultra-sonográfica, denominadas janelas acústicas: janela acústica temporal, descrita por Aaslid em 1982; janela acústica transorbital descrita por Spencer e Whisler em 1983, e a janela transforaminal descrita em 1986, por Arnolds e von Reutern. ²⁶.

Os vasos acessados através da janela transtemporal são: porção distal da artéria carótida interna, artéria cerebral anterior, artéria cerebral média, artéria cerebral posterior, artéria comunicante anterior e artéria comunicante posterior. A janela transorbital permite a transmissão da onda de ultra-som através da fina superfície orbital do osso frontal, canal ótico e/ou fissura orbital superior para acessar a artéria carótida interna e artéria oftálmica. A janela transforaminal permite o acesso às porções intracranianas das artérias vertebrais e artérias basilares através do forame natural, aberto entre o crânio e o atlas. ²⁶.

Inicialmente o método enfrentou grande ceticismo, especialmente devido à falta de conhecimento de como interpretar seus resultados na prática clínica, porém com o passar dos anos suas aplicações foram se tornando mais claras e seu papel na prática clínica ganhou importância bem definida. Detecção e monitorização de vasoespasmó angiográfico na hemorragia subaracnóide; triagem de crianças com anemia falciforme para avaliação do risco de AVC; avaliação de estenose intracraniana; detecção de “shunt” circulatório direita-esquerda e monitorização durante tratamento trombolítico do AVCI são alguns exemplos de aplicações do ultrassom transcraniano ²⁷.

O ultrassom transcraniano é um método de baixo risco, portátil, e com acurácia que chega a ser comparável a estudos de angio-ressonância em algumas situações como na

determinação de diagnóstico de estenoses ou oclusões intracranianas . Além disso, os dados fornecidos sobre a situação da circulação intracraniana são dinâmicos e em tempo real. Por este motivo, este exame assume um importante papel durante o atendimento de fase aguda do AVC. ²⁸

A utilização do ultrassom transcraniano no atendimento do paciente com AVC em sua fase aguda é objetivo de importantes pesquisas. No ambiente pré-hospitalar, utilizando aparelhos de ultrassom duplex portáteis, um estudo mostrou sensibilidade de 90% e especificidade de 98%, com valor preditivo negativo de 98% para o diagnóstico de oclusão da artéria cerebral média. Assim o neurologista treinado pode realizar com alta sensibilidade e especificidade o diagnóstico pré-hospitalar de tal oclusão, abrindo uma janela terapêutica adicional para sonotrombólise e estratégias neuroprotetoras ²⁹.

Na sala de urgência, a ultrassonografia pode ajudar a selecionar e monitorar pacientes para terapias mais invasivas ³⁰. Uma dessas situações, por exemplo, é seu emprego na seleção de indivíduos com oclusões agudas ou estenoses críticas da Artéria Carótida Interna.

Como instrumento de monitorização, evidências têm surgido de que além da gravidade inicial do evento isquêmico cerebral e das condições comórbidas, o ultrassom e exames de imagem podem fornecer informação valiosa sobre o risco de piora dos sintomas neurológicos na fase aguda, estratificando melhor os pacientes³¹.

Após a trombólise o ultrassom também é um importante método para estimar a autoregulação cerebral. Em combinação com a medida contínua da pressão arterial, o ultrassom oferece alta resolução temporal e praticidade ^{32,33}. A monitorização com duplex transcraniano permite também inferir sobre a eficácia do tratamento trombolítico bem como a detecção precoce da transformação hemorrágica de AVCI (sensibilidade de 90%, especificidade de 95 a 97,4%). Portanto, o ultrassom é um método útil também para monitorização de recanalização e transformação hemorrágica ^{34,35}.

Durante a investigação do paciente, o ultrassom também assume papel importante ao pesquisar as diferentes etiologias do AVCI ^{36,37}. Nesta fase seu uso é de grande importância, pois pode definir prognóstico e condutas ³⁸. A monitorização simultânea bilateral de Artérias Cerebrais Médias permite detectar a passagem de microêmbolos que, embora sem ainda um

valor prognóstico definido, ajudaria a diagnosticar evento embólico como a etiologia do AVC³⁹. O exame ainda é importante na detecção de comunicações (shunts) entre a circulação venosa e arterial, o mais importante desses o forâmen oval patente, condição na qual existe uma comunicação anômala entre átrios servindo como fator de risco para embolia paradoxal^{40, 41, 42}. Nesta situação o desempenho do Doppler transcraniano (DTC) com pesquisa de microbolhas é comparável ao ecocardiograma transesofágico^{43,44}.

Na pesquisa de estenoses ateroscleróticas intracranianas tanto a ressonância magnética quanto o ultrassom são métodos confiáveis para exclusão de estenoses moderadas a graves (50 a 99%)⁴⁵. Uma correlação prognóstica foi encontrada quando esses achados ocorrem durante a fase aguda do AVC. Oclusões arteriais intracranianas detectadas por DTC estão associadas a maior grau de incapacidade ou morte em 90 dias dos sintomas^{46, 47}. Além disso, a detecção pelo Doppler de oclusões proximais na Artéria Cerebral Média com menos de 6h de evolução dos sintomas consiste em fator preditor independente de transformação hemorrágica⁴⁸.

A Angiotomografia (ATC) tem sido utilizada de rotina no atendimento da fase aguda do AVC, mas em cenários onde este exame não está amplamente disponível como na maioria dos hospitais públicos de países subdesenvolvidos, o uso do DTC se torna primordial para avaliação intracraniana no paciente com AVCI.

Portanto, o impacto do uso do DTC na fase aguda do AVCI bem como suas relações com exames de Neuroimagem como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética permanecem em investigação e constituem assunto de grande relevância.

2. OBJETIVOS DA PESQUISA

Este estudo pretende avaliar a correlação clínica das características hemodinâmicas ao DTC e o subtipo de AVCI segundo a classificação de Bamford.

Pretende também verificar a correlação entre a extensão / volume da lesão isquêmica com o perfil hemodinâmico do território arterial envolvido.

3. JUSTIFICATIVA

O atendimento inicial do paciente em fase aguda de um AVC constitui uma das situações na Medicina onde se faz necessário precisão diagnóstica e rapidez na tomada de decisões. A aplicação da ultrassonografia na forma do exame de DTC com aparelhos portáteis dão ao clínico assistente a capacidade para, à beira do leito, de forma barata e não invasiva, detectar, quantificar, localizar e avaliar as respostas hemodinâmicas dos pacientes ampliando assim o repertório diagnóstico do exame neurovascular justificando, portanto seu emprego no atendimento da fase hiperaguda.

O melhor conhecimento do comportamento vascular na fase aguda do AVCI é de grande importância para o tratamento desta importante enfermidade. Dados mais precisos sobre o estado hemodinâmico cerebral dos pacientes, especialmente nesta fase aguda, permanecem necessários para o melhor conhecimento fisiopatológico da doença cerebrovascular, melhorando assim a chance de uma boa recanalização e diminuindo a incapacidade residual.

4. METODOLOGIA

Sujeitos, análise clínica e ultrassonografia – Doppler transcraniano (DTC)

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Pesquisa. Os participantes ou seus representantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após ler e esclarecer suas dúvidas.

O desenho do estudo é observacional com corte longitudinal. O universo do estudo foi composto pelos pacientes com AVC da VI DRS de São Paulo, incluídos por conveniência, sendo o tamanho amostral composto pelos atendimentos com diagnóstico de AVC que se apresentaram em fase aguda ou hiperaguda realizados pela equipe de Neurologia do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, hospital responsável pela cobertura de retaguarda direta para tratamento trombolítico de 13 cidades na microrregião do Pólo Cuesta na DRS VI e indireta como hospital de alta complexidade na região.

Fase aguda foi considerada como o período compreendido pelas primeiras 48h desde o início dos sintomas e que é decisivo para o prognóstico do paciente. Fase hiperaguda é o período compreendido pelas primeiras 6 horas desde o início dos sintomas no qual o paciente é um possível candidato a terapia de reperfusão.

Critério de Inclusão:

Pacientes atendidos no Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da UNESP com diagnóstico confirmado de AVCI em fase aguda.

Critério de exclusão:

Pacientes com diagnósticos neurológicos outros que não AVCI.

Pacientes com diagnóstico de AVC que estão fora da fase aguda.

Pacientes com diagnóstico clínico de AVC porém com condições clínicas que impossibilitem a realização do exame como instabilidade clínica ou agitação psicomotora.

Uma amostra de 27 pacientes foi selecionada no período de dezembro de 2014 a agosto de 2016, sendo a inclusão por critério de conveniência.

As seguintes variáveis clínicas foram colhidas e descritas: sexo, idade, estado civil, raça, origem, modo de chegada ao Hospital, data e hora entrada, data e hora do ictus, se os sintomas se iniciaram durante o sono, sintomas de apresentação, tipo de AVC, comorbidades, análise da tomografia, análise dos achados de ultrassonografia, aplicação de escalas durante atendimento, profilaxia TVP, profilaxia gástrica, antiagregação/anticoagulação, mobilização fora do leito, uso de estatina, realização de fisioterapia, tempo de internação, complicações e condições clínicas na internação.

O fluxo de atendimento seguiu protocolos de conduta próprios da unidade e que se baseiam em recomendações nacionais e internacionais ^{12, 13}.

A equipe de Neurologia realizou a avaliação com aplicação de escalas específicas (NIHSS¹⁰ e Bamford³⁸), revisando indicações e contraindicações ao tratamento trombolítico. Quando existiam critérios que qualificavam o paciente como candidato a terapia trombolítica, e na ausência de contraindicações iniciou-se o tratamento com Alteplase 0,9mg/kg, 10% dessa dose em bolus e o restante em 1 hora.

Foi realizado na admissão protocolo de avaliação ultrassonográfica “fast-track”. Neste protocolo inicia-se o DTC pelo lado contra-lateral ao lado da oclusão presumido para estabelecer a presença de janela ultrassonográfica, morfologia e velocidades de fluxo normais, bem como a situação do Círculo de Willis ipsilateral. Parte-se então para avaliação contra-lateral iniciando-se em M1 na profundidade de 50mm comparando-se fluxo e velocidade de onda com o lado não afetado. Procura-se então definir os fluxos proximais e distais da Artéria Cerebral Média. A seguir determina-se a direção de fluxo e velocidade na Artéria Oftálmica, e por fim completa-se o exame com avaliação das Artérias Carótidas e demais artérias intracranianas. Caso o AVC seja na circulação posterior a sequência inicia-se na janela transforaminal ⁴⁹. Os principais parâmetros hemodinâmicos analisados foram: a velocidade de fluxo média, calculada como $(\text{velocidade de pico sistólica} + (\text{velocidade final diastólica} \times 2)) / 3$; e o índice de pulsatilidade de Gosling calculado como $\frac{\text{velocidade de pico sistólica} - \text{velocidade final diastólica}}{\text{velocidade de fluxo média}}$ ⁵⁰.

Caso paciente estivesse estável e colaborativo se procedia a monitorização contínua da artéria comprometida visando monitorar revascularização e potencializar os efeitos do trombolítico (sonotrombólise).

Foi realizada nova TC em cerca de 24h do ictus neurológico.

Os dados da avaliação pelo DTC foram obtidos na avaliação ultrassonográfica “fast-track” na avaliação inicial, durante tratamento de reperfusão ou até 24h após o início dos sintomas.

Análise estatística

Após coletados em planilhas os dados foram analisados por meio de estatística descritiva. Ênfase foi dada na avaliação das características hemodinâmicas obtidas por meio do Doppler (velocidade média e índice de pulsatilidade) no território arterial comprometido pelo AVCI. Para comparação entre médias o teste U de Mann-Whitney foi utilizado. Para comparação entre proporções o teste exato de Fisher foi o selecionado.

Análise de neuroimagem

Os exames de tomografia computadorizada de alta resolução obtidas durante a fase aguda do evento vascular foram utilizados. As imagens adquiridas foram volumétricas com voxels de no máximo 0,46 x 0,46 x 1,25 milímetros (mm) de dimensão obtidas em um aparelho Toshiba Aquilion de 16 canais.

As lesões foram segmentadas de modo semi-automático por meio do programa ITK-SNAP utilizando algoritmo de contorno ativo ⁵¹. As imagens e as lesões foram registradas no espaço padrão do template ICBM-152 (International Consortium for Brain Mapping – Montreal Neurological Institute – MNI) utilizando as ferramentas Clinical Toolbox ⁵² e SPM12 (Statistical Parametric Mapping, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/);⁵³ rodando na plataforma MATLAB® (MATrixLABoratory; MATLAB, 2012). Por meio do processo de normalização, as imagens foram transformadas em voxels isotrópicos de 1mm. Finalmente, mapas de sobreposição das imagens e a localização das áreas danificadas foram feitos utilizando o programa MRICron ⁵⁴.

Utilizando o programa SPM12 por meio do algoritmo de segmentação unificada as imagens de TC também foram automaticamente segmentadas e alinhadas com o template do ICBM-152. Para esta etapa, foram utilizadas as predefinições padrão do programa. Deste modo, o algoritmo DARTEL (Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie Algebra) foi utilizado para criação de um template customizado para todo o grupo de pacientes incluídos no estudo ⁵⁵. As imagens também foram moduladas para a preservação das concentrações de substância cinzenta minimizando o viés da variabilidade interindividual. A qualidade da segmentação final de cada exame foi visualmente revisada. Finalmente, cada imagem de substância cinzenta foi suavizada com um filtro gaussiano 8 mm FWHM (Full Width at Half Maximum).

As lesões de substância cinzenta e os territórios arteriais comprometidos foram mapeados de acordo com um atlas anatômico criado a partir de técnicas de perfusão (arterial spin labeling) de ressonância magnética ^{56,57}. Este atlas subdivide as artérias cerebral anterior, média e posterior em segmentos proximal, médio e distal.

Para análise estatística das imagens, as lesões foram orientadas para o mesmo lado e duas formas de análise foram realizadas:

A primeira foi feita utilizando a técnica de mapeamento da lesão e do sintoma baseado em voxels (Voxel-based Lesion Symptom Mapping, VLSM) ⁵⁸. Esta metodologia avalia a variável de interesse de acordo com a localização da lesão utilizando comparação voxel a voxel. Para esta análise, as lesões segmentadas (ponderando todas as regiões de interesse comprometidas) e os dados do DTC (artéria cerebral média) foram utilizados. O objetivo foi investigar as relações entre a velocidade média e o índice de pulsatilidade no DTC e alterações na imagem. Deste modo, nesta avaliação apenas pacientes com lesões na TC foram incluídos. Esta análise é feita por meio do modelo linear generalizado (GLM) aplicando uma regressão linear com nível de significância de 0,05 corrigido para múltiplas comparações por meio de permutações. Os resultados são padronizados de acordo com o grupo avaliado (escore Z). As regiões de interesse derivadas do atlas acima descrito e o programa NiiStat foram utilizados⁵⁹.

A segunda forma de análise, teve como objetivo avaliar a correlação entre os dados do DTC (velocidade média e índice de pulsatilidade) e os volumes de substância branca e cinzenta. Para isto o programa SPM12 foi utilizado. Por meio do GLM realizamos uma regressão linear

com nível de significância de 0,001 (não corrigido para múltiplas comparações). Dois contrastes (correlação positiva e correlação negativa) foram usados para substância branca e cinzenta. Apenas pacientes com lesões no território da artéria cerebral média foram incluídos nesta análise.

As áreas resultantes das análises foram mapeadas de acordo com o atlas de Talairach

6. RESULTADOS

Apresentação Clínica

Foram avaliados 27 pacientes prospectivamente, 60% sexo masculino, média de idade 64.3 ± 12 anos, 81% brancos. Eram provenientes de Anhembi, Areiópolis, Barra Bonita, Bofete, Botucatu, Itatinga, Laranjal Paulista e Porangaba, sendo que 55% eram de Botucatu. A maioria chegou via regulação por Central de Regulação de Leitos (40%) e via SAMU (33%).

Vinte e um eram hipertensos (77%), 7 eram diabéticos (25%), 5 apresentavam ritmo de fibrilação atrial no eletrocardiograma de entrada (18%) e 9 eram tabagistas e 1 era ex-tabagista, sendo portanto 37% com o histórico de tabagismo.

Seis se apresentaram como wake-up stroke, sendo que a média do tempo ictus – porta foi de 322 ± 301 minutos (20 – 920). A média de pressão arterial sistólica de entrada foi de 159 mmHg e a média de pressão arterial diastólica foi de 115 mmHg. A glicemia capilar de entrada média foi de 128 ± 50 mg/dl.

Na entrada, segundo a Classificação clínica de Bamford para AVC agudo⁴⁵, 22% dos pacientes eram LACS (síndrome lacunar), 40% PACS (síndrome da circulação anterior parcial), 22% eram TACS (síndrome da circulação anterior total) e 14% eram POCS (síndrome da circulação posterior). O NIHSS entrada foi de $11,2 \pm 8$ (1-23), sendo que 10 (37%) receberam trombólise, com sonotrombólise em 3 deles e 2 com trombectomia com solitaire.

Na alta hospitalar, 59% se apresentam classificados de 0 a 2 na Escala de Rankin modificada (mRs)⁶¹ sendo a média de pontuação de $2,3 \pm 2,2$ (0 – 6). No período tardio de 90-180 dias, 62% se apresentavam na escala entre 0 a 2 sendo a a média de pontuação de $2,3 \pm 2,2$ (0 – 6).

Tabela 1. Dados demográficos, apresentação clínica e realização de trombólise.

Variável	Total n = 27
Idade, média ± DP	64.3 ± 12
Sexo	
<i>masculino, n (%)</i>	16 (60%)
<i>feminino, n (%)</i>	11 (40%)
Raça/Cor	
<i>branca, n (%)</i>	22 (87%)
<i>preta, n (%)</i>	2 (7%)
<i>outros, n (%)</i>	3 (11%)
Origem	
<i>Botucatu, n (%)</i>	15 (55%)
<i>Outras, n (%)</i>	12 (44%)
Modo de chegada	
<i>Central de Regulação de Leitos, n(%)</i>	11 (40%)
<i>SAMU, n (%)</i>	9 (33%)
<i>meios próprios, n (%)</i>	6 (22%)
<i>PS municipal, n (%)</i>	1 (3%)
Tempo ictus-porta, média ± DP (min – max, em minutos)	322 ± 301 (20 – 920)
“Wake-up” stroke	
<i>sim, n (%)</i>	6 (22%)
<i>não, n(%)</i>	21 (77%)
Bamford	
<i>PACS, n(%)</i>	11 (40%)
<i>TACS, n (%)</i>	6 (22%)
<i>LACS, n (%)</i>	6 (22%)
<i>POCS, n (%)</i>	4 (14%)
Fatores de risco	
<i>hipertensão, n (%)</i>	21 (77%)
<i>diabetes mellitus, n (%)</i>	7 (25%)
<i>tabagismo, n (%)</i>	10 (37%)
<i>fibrilação atrial, n (%)</i>	5 (18%)
Sinais vitais e NIHSS na entrada	
<i>PAS, média ± DP</i>	159 ± 32 mmHg
<i>PAD, média ± DP</i>	115 ± 15 mmHg
<i>HGT, média ± DP</i>	128 ± 50 mmHg
<i>NIHSS, média ± DP</i>	11 ± 8 mmHg
Trombólise, n (%)	10 (37%)
<i>rt-PA, n (%)</i>	9 (33%)
<i>Sonotrombólise, n (%)</i>	3 (11%)
<i>Solitaire, n (%)</i>	2 (7%)

NOTA: PACS: Síndrome da Circulação Anterior Parcial; TACS: Síndrome da Circulação Anterior Total; LACS: Síndrome lacunar; POCS: Síndrome da Circulação Posterior; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HGT: hemoglicoteste; rt-PA: alteplase

Achados do Doppler transcraniano

A janela acústica transtemporal foi desfavorável para realização do Doppler transcraniano em 5 (18%) indivíduos. Dos 27 exames realizados, 14 (51%) estavam alterados, sendo que em 12 (87,5%) deles houve correlação direta com a topografia da isquemia, segundo a classificação clínica de Bamford.

A velocidade média da artéria cerebral média esquerda foi de $52,8 \pm 17$ cm/s, a velocidade média da artéria cerebral média direita foi de $60,2 \pm 19$ cm/s e a velocidade média da artéria basilar foi de 36 ± 17 cm/s.

As alterações encontradas durante a realização do exame na fase hiperaguda ou aguda do AVC foram a inversão de fluxo das artérias oftálmicas, inferindo oclusão da artéria carótida ipsilateral, fluxo assimétrico entre as artérias cerebrais médias, ausência de fluxo ou pico sistólico isolado na artéria de topografia clínica da isquemia. As alterações hemodinâmicas no DTC foram observadas em todos os pacientes com a síndrome de circulação anterior total (TACS), em 45% dos com a síndrome de circulação anterior parcial (PACS) e em 75% dos com a síndrome posterior (POCS).

Foi realizada sonotrombólise em 3 (11%) dos pacientes:

- O paciente 13, apresentou-se com síndrome TACS à direita, NIHSS entrada 23, foi submetido à trombólise com rt-PA, realizada sonotrombólise durante a infusão, sem recanalização; foi encaminhado para realização de trombectomia com solitaire, com sucesso, com NIHSS após 24 horas de 9.
- O paciente 14 se apresentou com síndrome TACS à esquerda com NIHSS 12, ao DTC sem fluxo em artéria cerebral média direita, submetida à trombólise com alteplase e sonotrombólise, com recanalização do vaso pós procedimento, com NIHSS 5. Após 24h, paciente apresentava NIHSS 1.
- O paciente 21 deu entrada com síndrome POCS, com NIHSS 20, ao DTC com pico sistólico isolado em artéria basilar; foi submetido à trombólise com alteplase e pela indisponibilidade do procedimento hemodinâmico, submetido à sonotrombólise; durante a insonação foi observada abertura do vaso, com recanalização completa. Apesar disto, paciente manteve-se

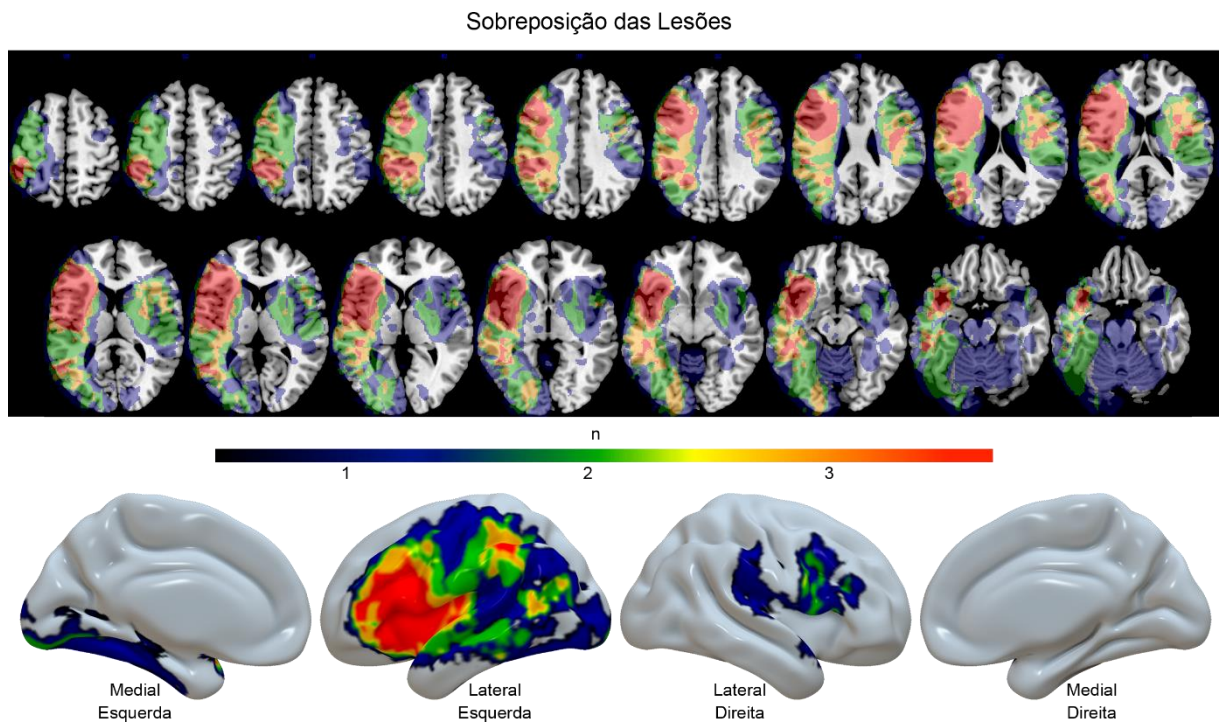
comatoso, NIHSS 19, com TC crânio em 24h mostrando isquemia em lobos occipitais, denotando fragmentação e embolização distal do trombo.

Na investigação etiológica, conforme classificação etiológica de TOAST, encontramos 18% com fatores para cardioembolismo, 37% para grandes vasos, 7% para pequenos vasos e 37% tiveram TOAST indeterminado.

Achados da Neuroimagem

Dos 27 pacientes, 17 apresentaram (63%) lesões na TC obtida durante a fase aguda do AVC. Nestes pacientes, a segmentação mostrou que o território mais afetado foi o da artéria cerebral média na sua porção média (mediana de 1935, 0 – 58081), seguido pela porção proximal (mediana de 1806, 0 – 55646). Em seguida foram observadas lesões no território distal da artéria cerebral média (mediana de 84, 0 – 16376), artéria cerebral anterior distal (mediana de 26, 0 – 22170), artéria cerebral anterior terço médio (mediana de 25, 0 – 22984), artéria cerebral anterior proximal (mediana de 20, 0 – 23712), artéria cerebral posterior proximal (mediana de 0, 0 – 6175), terço médio (mediana de 0, 0 – 4546) e distal (mediana de 0, 0 – 3324). A figura 1 mostra uma sobreposição entre as lesões segmentadas.

Figura 1. Modelos de cortes axiais de ressonância magnética e renderização tridimensional do cérebro (inflado) mostrando a sobreposição das áreas comprometidas em 17 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. As figuras de ressonância estão em orientação neurológica (esquerda à esquerda). A escala de cores corresponde ao número de pacientes em que a área foi afetada.



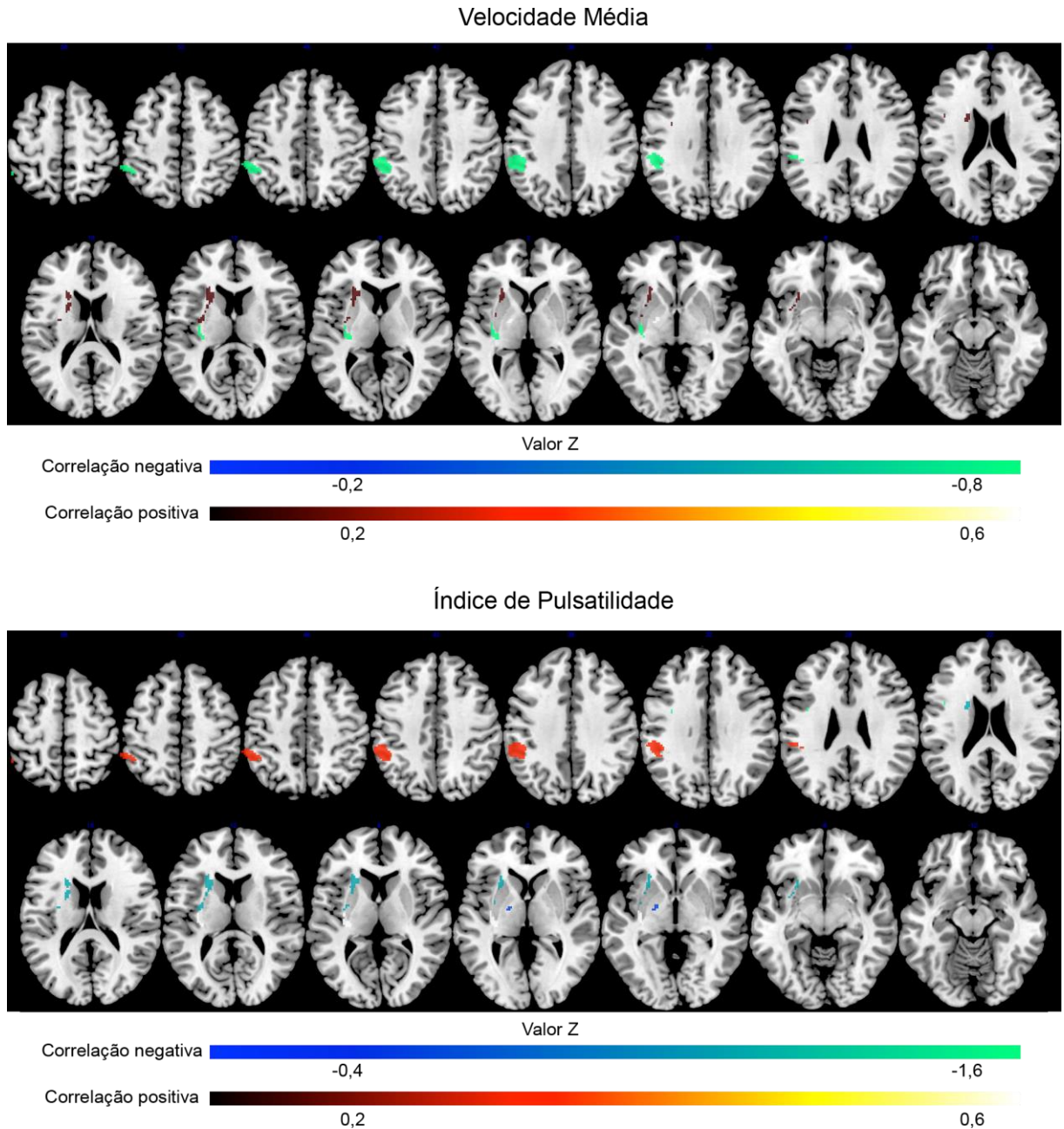
A análise por meio do mapeamento da lesão e do sintoma baseado em voxels (VLSM) mostrou áreas de correlação positiva e negativa entre a velocidade média e o índice de pulsatilidade. Entretanto, não houve significância estatística. Foram incluídos nesta análise 14 pacientes. 3 sujeitos com lesões não foram incluídos pois não apresentaram janela para quantificação do DTC.

Para a velocidade média foram observadas áreas de correlação negativa de 636 mm³ localizada na ínsula ($Z = -0,85$; $x = -36$ $y = -14$ $z = -6$) e no lobo parietal ($Z = -0,85$; $x = -44$ $y = -36$ $z = 28$). A principal área de correlação positiva foi de 281 mm³ também localizada na ínsula ($Z = 0,086$; $x = -26$ $y = 14$ $z = -10$).

Para o índice de pulsatilidade, os resultados foram semelhantes. Foi observada área de correlação negativa de 281 mm³ localizada na ínsula ($Z = -1,05$; $x = -32$ $y = 6$ $z = -10$). Foram observadas áreas de correlação positiva de 636 mm³ localizada na ínsula ($Z = 0,77$; $x = -36$ $y = -14$ $z = -6$) e no lobo parietal ($Z = 0,33$; $x = -44$ $y = -36$ $z = 28$).

A figura 2 resume estes achados.

Figura 2. Resultado da análise de mapeamento da lesão e do sintoma baseado em voxels (VLSM) procurando por áreas de correlação positiva e negativa entre a velocidade média, índice de pulsatilidade e a lesão segmentada em 14 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. O resultado estatístico está sobreposto em um modelo anatômico de ressonância magnética na orientação axial. A escala de cores representa o valor do resultado da análise estatística.



A análise de correlação por meio da morfometria baseada em voxel (VBM) mostrou áreas de correlação positiva e negativa entre a velocidade média e o índice de pulsatilidade. Foram incluídos nesta análise 20 pacientes. 7 indivíduos foram excluídos devido a ausência de janela ou envolvimento do território posterior.

Para a velocidade média foram observadas áreas de correlação positiva na substância branca de 651 mm³ localizada na região temporal / uncus (T = 4,7; x = 24 y = -10 z = -38; p < 0,001 não corrigido). Na substância cinzenta foi observada área de correlação negativa de 1466 mm³ localizada principalmente no lobo occipital / porção posterior do giro do cíngulo (T = 5,93; x = 21 y = -63 z = 2; p < 0,001 não corrigido).

Para o índice de pulsatilidade foi observada extensa área de correlação positiva na substância branca com 107971 mm³ envolvendo principalmente a porção basal do cérebro (T = 5,77; x = 18 y = -30 z = -26; p < 0,0001 corrigido para múltiplas comparações). Foram observadas áreas de correlação negativa na substância cinzenta de 19336 mm³ localizada na topografia semelhante a anterior porém com predomínio nas regiões frontal e temporal (T = 6,83; x = 52 y = -8 z = -30; p < 0,001 não corrigido).

A figura 3 e o gráfico 1 resumem estes achados.

Figura 3. Resultado da análise de correlação positiva e negativa entre a velocidade média, índice de pulsatilidade e os volumes de substância branca e cinzenta de 20 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. O resultado estatístico está sobreposto em um modelo anatômico de ressonância magnética na orientação axial. A escala de cores representa o valor do resultado da análise estatística.

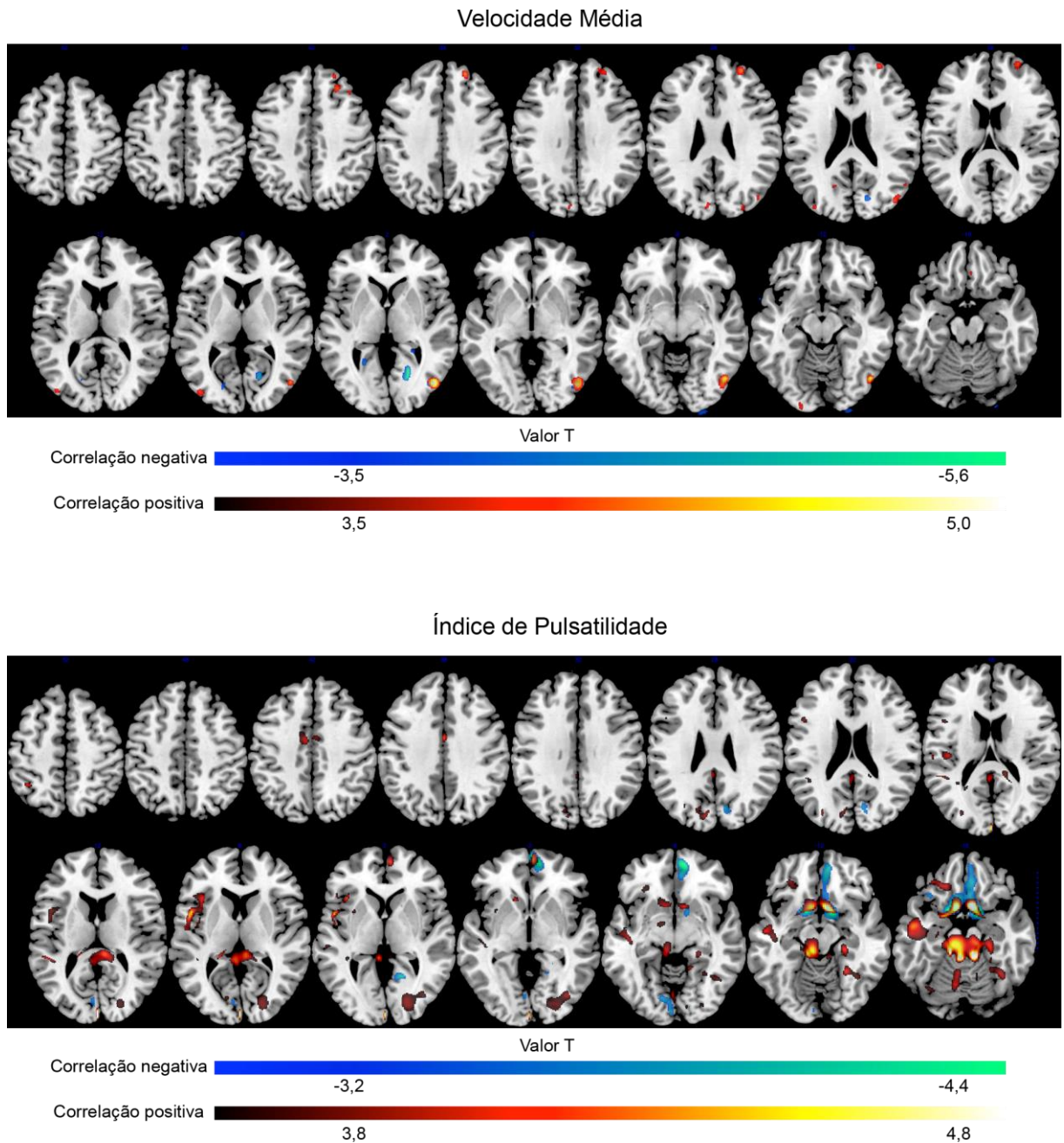
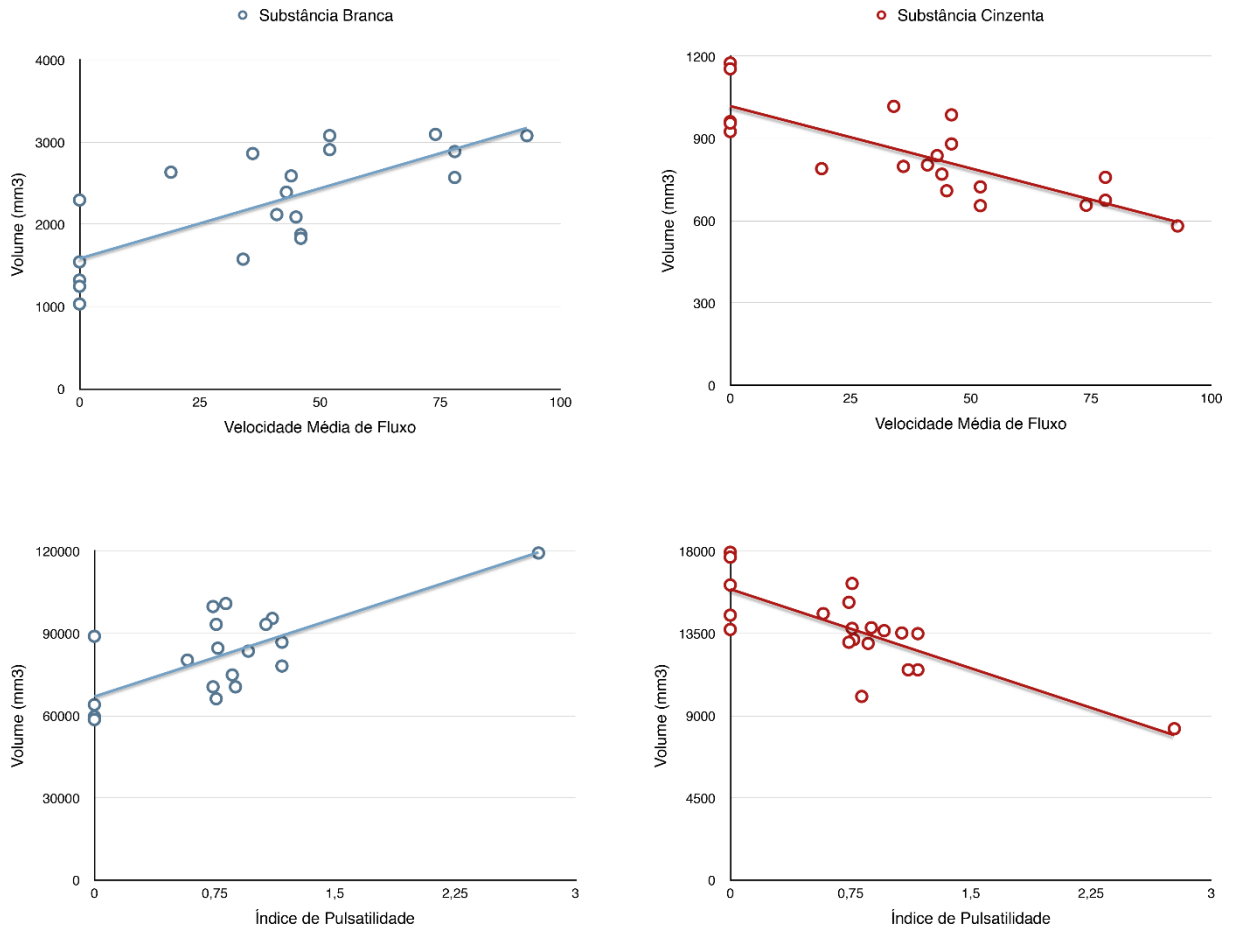


Gráfico 1. Resultado da análise de correlação positiva e negativa entre a velocidade média, índice de pulsatilidade e os volumes de substância branca e cinzenta de 20 pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico. Os gráficos correspondem aos volumes de interesse obtidos da análise estatística. Velocidade média de fluxo demonstrada em cm / s.



7. DISCUSSÃO

Diversos exames complementares têm sido utilizados para o diagnóstico da topografia de oclusão no atendimento ao AVC agudo, almejando a maior precisão e rapidez possível. A angiotomografia (CTA) e angioressonância (MRA) são técnicas não invasivas comumente usadas para determinar o estado das artérias intracranianas^{62, 63}. No entanto, o uso da CTA é limitado a centros que disponibilizem o exame na urgência, por pacientes que apresentem insuficiência renal, uso prévio de metformina ou alergia ao contraste, características muitas vezes desconhecidas no atendimento de emergência. A MRA muitas vezes está indisponível nas unidades de emergência e atrasa a decisão terapêutica.

Em revisão de literatura^{21, 22, 23, 24}, sabe-se que o DTC é uma ferramenta que permite a avaliação das velocidades de fluxo nas artérias intracranianas, com grande vantagem ao ser utilizado no atendimento de emergência do AVC, por ser um método não invasivo, portátil, seguro, que não atrasa o procedimento de trombólise com alteplase já que pode ser realizado concomitantemente à avaliação clínica e monitorização de sinais vitais.

O DTC é comparável à angiografia digital e foi recentemente equiparado à CTA, com vantagem de ser exame realizado na cabeceira do paciente, poder ser repetido quantas vezes necessário e de ser de baixo custo. Apresenta alta sensibilidade, atinge uma especificidade muito alta com valores próximos de 100% em estudos em comparação com a angiografia em oclusões de circulação anterior⁶⁴.

Também é extremamente útil em monitorizar o tratamento trombolítico através da visualização da recanalização cerebral, auxiliando na tomada de decisões durante o atendimento de emergência, já que pode detectar oclusões proximais, oclusões carotídeas (*em tandem*)⁶⁵, que sabidamente representam o pior cenário para a terapia trombolítica convencional.

Doentes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo com obstruções intracranianas têm pior prognóstico e uma maior probabilidade de deterioração neurológica, com menor resposta ao rt-PA endovenoso, podendo se beneficiar da terapia por trombectomia⁶⁶ e o DTC auxilia nesta decisão.

A ateromatose de grandes vasos pode ser considerada numericamente como a causa vascular mais comum do AVC no mundo e a estenose intracraniana é a principal lesão vascular encontrada em pacientes de ascendência asiática, africana ou hispânica ^{2, 3}. Diante de tamanha prevalência, é importante utilizar um método de baixo custo para visualizar a circulação intracraniana e auxiliar na tomada de decisões, já que apesar de ser padrão ouro, a angiografia convencional traz riscos de complicações perioperatórias, apesar da baixa incidência em centros experientes ⁶⁷.

A falta de uma boa janela transtemporal para insonação limita a utilização do método na prática clínica, sendo a janela inadequada em cerca de 20% dos submetidos ao DTC ⁶⁸. Outra limitação inerente ao método se refere a ser difícil detectar estenoses nos segmentos de profundidade maior que 51mm.

Em acordo com Camerlingo⁵³, em nossa casuística o DTC foi particularmente eficaz em demonstrar oclusões da circulação anterior. Nas artérias da circulação posterior, nossos resultados estão de acordo com os estudos de Tsigoulis³² que descobriram que o DTC tinha menor sensibilidade, mas alta especificidade no diagnóstico de doença oclusiva.

Em oclusões agudas de artérias de circulação posterior, o DTC demonstrou uma probabilidade alta de detectar oclusão mas com menor acurácia quando comparado à CTA.

Uma correlação interessante entre os achados do DTC nas primeiras 24 horas do início do acidente vascular cerebral, território da ACM, padrão de infarto e resultado clínico já foi demonstrada por Akopov e Whitman⁶⁹ em acordo com nossos resultados.

Alguns estudos, entre eles o CLOTBUST²², demonstraram a capacidade do ultrassom potencializar a trombólise enzimática com rt-PA, demonstrando que há o aumento do transporte do rt-PA para o interior do trombo, além de criar um movimento de fluidos e forças de radiação que promovem uma maior circulação do fibrinolítico e aumentam a superfície de contato do trombo com a enzima. Esta estratégia terapêutica denomina-se sonotrombólise e utiliza o DTC para sua execução, conforme realizado em 3 pacientes em nossa casuística, em dois deles observando-se recanalização do vaso.

O índice de pulsatilidade de Gosling fornece informação sobre a resistência vascular cerebral. Seu valor habitualmente é de 0,5 a 1,19⁷⁰. Estenose proximal ou oclusão pode reduzir o índice abaixo de 0,5 devido a vasodilatação arteriolar. Por outro lado, oclusão distal ou constrição pode aumentar este dado para valores acima de 1,19⁷¹. Hipocapnia ou hipertensão intracraniana são condições que pode aumentar o IP.⁷² Salientamos que nenhum dos nossos pacientes submetidos ao DTC apresentava-se em condição de hipercapnia ou hipertensão intracraniana.

A velocidade média de fluxo é um parâmetro central na análise do DTC. Quando a velocidade está aumentada ela pode indicar estenose, vasoespasmos ou fluxo hiperdinâmico. Um valor diminuído pode indicar hipotensão, diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, hipertensão intracraniana ou morte cerebral⁷³.

Os sinais que diagnosticam estenoses são a assimetria de fluxo com valores superiores a 21% para a ACM, 27% para ACA e 28% para ACP quando comparados ao lado contralateral⁷⁴. Além disso, sinais de oclusão e presença de turbulência de fluxo documentam a estenose, assim como desvios de fluxo da porção distal da ACI para ACA, por exemplo.

A análise quantitativa das imagens mostrou que o mapeamento da lesão e do sintoma baseado em voxels (VLSM) não foi capaz de demonstrar áreas de correlação entre as lesões e os parâmetros hemodinâmicos. As áreas de correlação observadas foram localizadas nos núcleos da base (ínsula) e na região cortical parietal. Um valor oposto foi observado para os parâmetros avaliados (velocidade de fluxo e índice de pulsatilidade). Nesta análise, a correlação negativa entre o tamanho da lesão e o índice de pulsatilidade foi o achado mais relevante (quanto maior a lesão menor o índice de pulsatilidade ou vice-versa). Este achado foi observado principalmente na porção proximal da artéria cerebral média.

A análise da correlação entre o volume de substância branca e cinzenta e os parâmetros hemodinâmicos mostrou resultados mais consistentes para o índice de pulsatilidade. Foi possível observar tanto correlações positivas e negativas. As correlações negativas foram detectadas na análise da substância cinzenta e as correlações positivas na análise da substância branca. As principais observações foram vistas na substância branca. Nesta estrutura, a correlação positiva indica que quanto maior o índice de pulsatilidade e a velocidade média de fluxo mais preservado o tecido se encontra. Por outro lado, na substância

cinzenta o inverso foi observado. O aumento dos parâmetros hemodinâmicos se correlacionaram com um menor volume cerebral. Em resumo, o índice de pulsatilidade foi o parâmetro que mais se correlacionou com o volume. Para substância branca quanto menor o índice de pulsatilidade mais danificado estará o tecido. Para substância cinzenta quanto maior o índice de pulsatilidade mais danificado estará o tecido. Estes achados foram observados sobretudo para porções proximais das artérias.

Esta correlação observada está de acordo com a literatura. A correlação positiva com o volume de substância branca pode indicar a presença de estenose proximal (redução do índice indica redução da viabilidade do tecido). Por outro lado, a correlação negativa com o volume de substância cinzenta pode indicar oclusão com subsequente falência circulatória distal ou seja aumento do índice e redução da viabilidade tecidual distal ⁷⁸.

Nosso estudo tem limitações. O baixo número de pacientes por se tratar de um estudo de fase aguda, em que era necessário o atendimento e monitoramento em estudo prospectivo. O número de casos com oclusão de circulação posterior foi limitado, impossibilitando comparações. O exame disponível na emergência do nosso hospital é a TC, limitando a realização de RM na fase aguda. Desta forma, a análise quantitativa das imagens pode apresentar falhas sobretudo na segmentação. Além disso, devido ao uso da TC um número elevado de exames normais foi incluído neste estudo.

8. CONCLUSÕES

Na correlação clínica com alterações hemodinâmicas no DTC, o subtipo segundo a classificação de Bamford de AVCI que mais se correlacionou foi a Síndrome de Circulação Anterior Total (TACS) (100%) seguido pela Síndrome de Circulação Anterior Parcial (PACS) (45%).

O índice de pulsatilidade foi o parâmetro hemodinâmico estudado que mais se correlacionou com as lesões na neuroimagem. O comportamento deste parâmetro variou de acordo com a região afetada.

REFERÊNCIAS

1. Ropper A, Brown R. Cerebrovascular Diseases. In: Ropper A, Brown R, editors. Adam's and Victor's Principles of Neurology. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 660-746.
2. Caplan LR. Diagnosis and the Clinical Encounter. In: Caplan LR, editor. Caplan's Stroke: A Clinical Approach. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 64-89.
3. WHO. Death and disability due to CVDs (heart attacks and strokes). In: ShanthiMendis PP, Bo Norrving, editor. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: World Health Organization; 2011.
4. Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 1990 Oct;53(10):824-9.
5. Brainin M, Olsen TS, Chamorro A, Diener HC, Ferro J, Hennerici MG, et al. Organization of stroke care: education, referral, emergency management and imaging, stroke units and rehabilitation. *European Stroke Initiative.Cerebrovasc Dis*. 2004;17Suppl 2:1-14.
6. Peter Langhorne, Linda de Villiers, JeyarajDuraiPandian. Applicability of stroke-unit care to low-income and middle-income countries. *Lancet Neurology*. [Review]. 2012;11:341-48.
7. de Padua Mansur A, de Fatima Marinho do Souza M, Favarato D, Avakian SD, Machado Cesar LA, Mendes Aldrigui J, et al. Stroke and ischemic heart disease mortality trends in Brazil from 1979 to 1996. *Neuroepidemiology*. 2003 May-Jun;22(3):179-83.
8. Morbidade Hospitalar do SUS - por local de residência - São Paulo. Ministério da Saúde - DATASUS; 2012 [cited 2012 15/06/12]; Available from: tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nrsp.def
9. População Residente - Estado de São Paulo. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo; [cited 2012 11/09/12]; Available from: <http://sistema.saude.sp.gov.br/tabnet/tabnet.exe?populacao.def>.

10. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med.* 1995 Dec 14;333(24):1581-7.
11. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(4):CD000213.
12. Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2007 May;38(5):1655-711.
13. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457-507.
14. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet.* 1998 Oct 17;352(9136):1245-51.
15. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012 Jun 23;379(9834):2364-72.
16. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012 Jun 23;379(9834):2352-63.
17. Lee M, Hong KS, Saver JL. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* 2010 May;41(5):932-7.

18. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke*. 2004 Apr;35(4):904-11.
19. Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, Liebeskind DS, Smith WS. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part I trials. *Stroke*. 2007 Apr;38(4):1274-80.
20. Zaidat OO, Castonguay AC, Gupta R, et al. North American Solitaire Stent Retriever Acute Stroke registry: post-marketing revascularization and clinical outcome results. *J Neurointerv Surg*. 2014 Oct;6(8):584-8.
21. Tsvigoulis G, Eggers J, Ribo M, Perren F, Saqqur M, Rubiera M, et al. Safety and efficacy of ultrasound-enhanced thrombolysis: a comprehensive review and meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *Stroke*. 2010 Feb;41(2):280-7.
22. Alexandrov AV, Demchuk AM, Burgin WS, Robinson DJ, Grotta JC. Ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke: phase I. Findings of the CLOTBUST trial. *J Neuroimaging*. 2004 Apr;14(2):113-7.
23. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2004 Nov18;351(21):2170-8.
24. Royse CF, Canty DJ, Faris J, Haji DL, Veltman M, Royse A. Core Review: Physician-Performed Ultrasound: The Time Has Come for Routine Use in Acute Care Medicine. *AnesthAnalg*. 2012 Sep 25.
25. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*. 1982 Dec;57(6):769-74.
26. Garami Z, Alexandrov AV. Neurosonology. *NeurolClin*. 2009 Feb;27(1):89-108, viii.
27. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004 May 11;62(9):1468-81.

28. Arsovska A, Popovski A, Orovchanec N, Vrchakovski M. Comparative analysis between transcranial color duplex sonography and magnetic resonance angiography in patients with stroke. *Prilozi*. 2006 Dec;27(2):151-65.
29. Schlachetzki F, Herzberg M, Holscher T, Ertl M, Zimmermann M, Ittner KP, et al. Transcranial ultrasound from diagnosis to early stroke treatment: part 2: prehospitalneurosonography in patients with acute stroke: the Regensburg stroke mobile project. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(3):262-71.
30. Federlein J, Postert T, Meves S, Weber S, Przuntek H, Buttner T. Ultrasonic evaluation of pathological brain perfusion in acute stroke using second harmonic imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Nov;69(5):616-22.
31. Weimar C, Mieck T, Buchthal J, Ehrenfeld CE, Schmid E, Diener HC. Neurologic worsening during the acute phase of ischemic stroke. *Arch Neurol*. 2005 Mar;62(3):393-7.
32. Aries MJ, Elting JW, De Keyser J, Kremer BP, Vroomen PC. Cerebral autoregulation in stroke: a review of transcranial Doppler studies. *Stroke*. 2010 Nov;41(11):2697-704.
33. Reinhard M, Wihler C, Roth M, Harloff A, Niesen WD, Timmer J, et al. Cerebral autoregulation dynamics in acute ischemic stroke after rtPA thrombolysis. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(2):147-55.
34. Seidel G, Cangur H, Albers T, Burgemeister A, Meyer-Wiethe K. Sonographic evaluation of hemorrhagic transformation and arterial recanalization in acute hemispheric ischemic stroke. *Stroke*. 2009 Jan;40(1):119-23.
35. Seidel G, Cangur H, Albers T, Meyer-Wiethe K. Transcranialsonographic monitoring of hemorrhagic transformation in patients with acute middle cerebral artery infarction. *J Neuroimaging*. 2005 Oct;15(4):326-30.
36. 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.

37. Adams HP, Jr., 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 clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41.
38. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991 Jun 22;337(8756):1521-6.
39. Idicula TT, Naess H, Thomassen L. Microemboli-monitoring during the acute phase of ischemic stroke: is it worth the time? *BMC Neurol*. 2010;10:79.
40. Carlgren LE, Ericson A, Kallen B. Monitoring of congenital cardiac defects. *Pediatr Cardiol*. 1987;8(4):247-56.
41. Elliott LP. Other forms of left-to-right shunt. *Seminars in Roentgenology*. [Original Research Article]. 1966;1(1):120-36.
42. Larrue V, Massabuau P. Patent foramen ovale and ischemic stroke. *Minerva Med*. 2012 Jun;103(3):199-207.
43. Jauss M, Kaps M, Keberle M, Haberbosch W, Dorndorf W. A comparison of transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography with contrast medium for detection of patent foramen ovale. *Stroke*. 1994 Jun;25(6):1265-7.
44. Lange MC, Zetola VF, de Souza AM, Piovesan EJ, Muzzio JA, Germiniani FM, et al. Transcranial Doppler for patent foramen ovale screening: is there a good correlation with transesophageal echocardiography? *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Dec;66(4):785-9.
45. Khan M, Naqvi I, Bansari A, Kamal AK. Intracranial atherosclerotic disease. *Stroke Res Treat*. 2011; 2011:282845.
46. Camerlingo M, Casto L, Censori B, Servalli MC, Ferraro B, Mamoli A. Prognostic use of ultrasonography in acute non-hemorrhagic carotid stroke. *Ital J Neurol Sci*. 1996 Jun;17(3):215-8.
47. Baracchini C, Manara R, Ermani M, Meneghetti G. The quest for early predictors of stroke evolution: can TCD be a guiding light? *Stroke*. 2000 Dec;31(12):2942-7.

48. Alexandrov AV, Black SE, Ehrlich LE, Caldwell CB, Norris JW. Predictors of hemorrhagic transformation occurring spontaneously and on anticoagulants in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 1997 Jun;28(6):1198-202.
49. Alexandrov AV, Demchuk AM, Wein TH, Grotta JC. Yield of transcranial Doppler in acute cerebral ischemia. *Stroke*. 1999 Aug;30(8):1604-9.
50. H. A. Nicoletto and M. H. Burkman. Transcranial Doppler series part II: performing a transcranial Doppler. *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology*. 2009; 49(1): 14–27.
51. Yushkevich, A.P., Piven J., Hazlett, H.C., Smith, R.G., Ho, S., Gee, J.C., Gerig, G. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*. 2006; 31(3):1116- 1128.
52. Rorden, C., Bonilha, L., Fridriksson, J., Bender, B., Karnath, H.O. Age-specific CT and MRI templates for spatial normalization. *Neuroimage*. 2012; 61(4): 957-965.
53. Friston, K. J.; et al. *Statistical Parametric mapping: The Analysis of Functional Brain Images*. Elsevier. 2006.(1th)
54. Rorden, C., Brett, M. Stereotaxic display of brain lesions. *Behavioural Neurology*. 2000; 12(4): 191-200.
55. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-Based Morphometry—The Methods. *NeuroImage*. 2000 Jun;11(6):805–21.
56. Laurent Tatu, Thierry Moulin, Julien Bogousslavsky, et al. Arterial territories of the human brain: Cerebral hemispheres. *Neurology* 1998;50: 1699-1708.
57. Mutsaerts HJ, van Dalen JW, Heijtel DF, Groot PF, Majoie CB, Petersen ET, Richard E, Nederveen AJ. Cerebral Perfusion Measurements in Elderly with Hypertension Using Arterial Spin Labeling. *PLoS One*. 2015 Aug 4;10(8):e0133717.doi: 10.1371/journal.
58. E. Bates, S.M. Wilson, A.P. Saygin, F. Dick, M.I. Sereno, R.T. Knight, N.F. Dronkers Voxel-based lesion–symptom mapping *Nature Neuroscience*. 2003; 6: 448-450.

59. Gleichgerricht, E., Fridriksson, J., Rorden, C., Nesland, T., Desai, R., Bonilha, L. Separate neural systems support representations for actions and objects during narrative speech in post-stroke aphasia. *NeuroImage Clinical*. 2016; 10(1): 140-145.
60. Talairach, J.; Tournoux, P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain : 3-dimensional proportional system. 1 st Edition. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1988.
61. Wilson et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use off a structured interview to assign grades on the modified rankim scal. *Stroke*. 2002; 33:2243-2246.
62. Lev MH, Farkas J, Rodriguez VR, Schwamm LH, Hunter GJ, Putman CM, Rordorf GA, Buonanno FS, Budzik R, Koroshetz WJ, Gonzalez RG. CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intraarterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:520-8.
63. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, Yuh WTC, Ueda T, Sorensen AG, Sunshine JL, Biller J, Wechsler L, Higashida R, Hademenos G (2003) Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia. *Stroke* 34:1084–1104.
64. Rorick MB1, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke*. 1994 Oct;25(10):1931-4.
65. Ka Sing Wong, Huan Li, Yu Leung Chan. Use of Transcranial Doppler Ultrasound to Predict Outcome in Patients With Intracranial Large-Artery Occlusive Disease. *Stroke* 2000;31;2641-2647.
66. Amer M. Malik, Nirav A. Vora, Ridwan Lin et al. Endovascular Treatment of Tandem Extracranial/Intracranial Anterior Circulation Occlusions. *Stroke*. 2011;42:1653-1657.
67. Kaufmann TJ1, Huston J 3rd, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology*. 2007 Jun;243(3):812-9.
68. Bazan R, Braga GP, Luvizutto GJ, Hueb JC, Hokama NK, Zanati Bazan SG, de Carvalho Nunes HR, Leite JP, Pontes-Neto OM. Evaluation of the Temporal Acoustic Window for Transcranial Doppler in a Multi-Ethnic Population in Brazil. *Ultrasound Med Biol*. 2015 Aug;41(8):2131-4.

69. S. Akopov, G.T. Whitman. Hemodynamic Studies in Early Ischemic Stroke. Serial Transcranial Doppler and Magnetic Resonance Angiography Evaluation. *Stroke*. 2002;33:1274-1279.
70. R. G. Gosling and D. H. King. Arterial assessment by Doppler shift ultrasound. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1974; 67(6): 447–449.
71. H. A. Nicoletto and M. H. Burkman,. Transcranial Doppler series part III: interpretation. *American Journal of Electroneu- rodiagnostic Technolog*. 2009; 49(3): 244–259.
72. de Riva N, Budohoski KP, Smielewski P, et al. Transcranial Doppler pulsatility index: what it is and what it isn't. *Neurocrit Care*. 2012;17(1):58–66
73. H. White and B. Venkatesh. Applications of transcranial Doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Medicine*. 2006; 32(7): 981–994.
74. Zanette EM1, Fieschi C, Bozzao L, Roberti C, Toni D, Argentino C, Lenzi GL. Comparison of cerebral angiography and transcranial Doppler sonography in acute stroke. *Stroke*. 1989;20:899-903.

ANEXOS

Termo de consentimento livre e esclarecido

VIA DO PACIENTE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(TERMINOLOGIA OBRIGATÓRIA EM ATENDIMENTO A RESOLUÇÃO 466/12-CNS-MS)

O sr(a) _____ está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa chamada “Avaliação da Ultrassonografia no Atendimento Agudo do Acidente Vascular Cerebral”, que pretende estudar o benefício do uso do Ultrassom no atendimento do Acidente Vascular Cerebral agudo.

O sr(a). foi selecionado(a) a participar dessa pesquisa por estar no universo de paciente com Acidente Vascular Cerebral internado na Unidade de AVC do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

A pesquisa consta de coleta de dados do paciente como idade, sexo, procedência, doenças previamente conhecidas, medicações em uso, exames de investigação realizados. Além disso, também será realizado ultrassom craniano para medida de velocidades de fluxo, procedimento que não é invasivo e não oferece riscos ao paciente. Em alguns casos selecionados pode ser realizada a sonotrombólise, procedimento que consiste em realizar o ultrassom durante a infusão do trombolítico (medicação usada em casos de AVC em fase aguda – menos de 4,5 horas de instalação do sintoma) para aumentar a eficácia da trombólise. Este procedimento oferece risco de maior transformação hemorrágica caso ocorra a recanalização do vaso acometido.

A pesquisa tem por finalidade melhorar o atendimento agudo ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico.

Caso você não queira participar da pesquisa, é seu direito e isso não vai interferir com seu tratamento ou preferência de agendamento médico, assim como interferências trabalhistas. Você poderá retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo.

É garantido total sigilo do seu nome, imagem, resultado de exames e diagnóstico em relação aos dados relatados nesta pesquisa.

Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608 / 1609.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Paciente:

Nome: _____

Assinatura: _____

Pesquisadora: Marcia Alves Moura Polin

Data: ____/____/____ Assinatura: _____

Orientador: Luiz Eduardo Gomes Garcia Betting

Pesquisadora: Marcia Alves Moura Polin

Endereço: Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia da FMB – UNESP

Telefone: 14 38801222

VIA DO RESPONSÁVEL LEGAL**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**
(TERMINOLOGIA OBRIGATÓRIA EM ATENDIMENTO A RESOLUÇÃO 466/12-CNS-MS)

Solicitamos que o sr(a) _____ autorize a participação do paciente - _____ em uma pesquisa chamada "Avaliação da Ultrassonografia no Atendimento Agudo do Acidente Vascular Cerebral", que pretende estudar o benefício do uso do Ultrassom no atendimento do Acidente Vascular Cerebral agudo.

Ele foi selecionado(a) a participar dessa pesquisa por estar no universo de paciente com Acidente Vascular Cerebral internado na Unidade de AVC do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

A pesquisa consta de coleta de dados do paciente como idade, sexo, procedência, doenças previamente conhecidas, medicações em uso, exames de investigação realizados. Além disso, também será realizado ultrassom craniano para medida de velocidades de fluxo, procedimento que não é invasivo e não oferece riscos ao paciente. Em alguns casos selecionados pode ser realizada a sonotrombólise, procedimento que consiste em realizar o ultrassom durante a infusão do trombolítico (medicação usada em casos de AVC em fase aguda – menos de 4,5 horas de instalação do sintoma) para aumentar a eficácia da trombólise. Este procedimento oferece risco de maior transformação hemorrágica caso ocorra a recanalização do vaso acometido.

A pesquisa tem por finalidade melhorar o atendimento agudo ao Acidente Vascular Cerebral isquêmico.

Caso você não queira participar da pesquisa, é seu direito e isso não vai interferir com seu tratamento ou preferência de agendamento médico, assim como interferências trabalhistas. Você poderá retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo.

É garantido total sigilo do seu nome, imagem, resultado de exames e diagnóstico em relação aos dados relatados nesta pesquisa.

Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608 / 1609.

AUTORIZAÇÃO A PARTICIPAR DA PESQUISA

Responsável legal:

Nome: _____

Assinatura: _____

Pesquisadora: Marcia Alves Moura Polin

Data: ____/____/____ Assinatura: _____

Orientador: Luiz Eduardo Gomes Garcia Betting

Pesquisadora: Marcia Alves Moura Polin

Endereço: Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia da FMB – UNESP

Telefone: 14 38801222

Classificação clínica de Bamford para AVC agudo

1 – Síndromes lacunares (LACS)

Síndrome motora pura

Síndrome sensitiva pura

Síndrome sensitivo-motora

Disartria – “Clumsy Hand”

Hemiparesia atáxica

** S/ afasia, distúrbio visuoespacial, distúrbio do campo visual*

** Deficits proporcionados*

2 – Síndromes da circulação anterior total (TACS)

Hemiplegia

Hemianopsia

Disfunção cortical superior (linguagem, função visuoespacial, nível de consciência)

** 25% secundária ao hematoma intraparenquimatoso.*

3 – Síndromes da circulação anterior parcial (PACS)

Deficit sensitivo-motor + hemianopsia

Deficit sensitivo-motor + disfunção cortical

Disfunção cortical + hemianopsia

Disfunção cortical + motor puro (monoparesia)

Disfunção cortical isolada

4 – Síndromes da circulação posterior (POCS)

Paralisia de nervo craniano (única ou múltipla) ipsilateral + deficit S/M contralateral

Deficit S/M bilateral

Alt. movimentos conjugados dos olhos

Disfunção cerebelar s/ deficit de trato longo ipsilateral

Hemianopsia isolada ou cegueira cortical

Classificação etiológica do AVC isquêmico (TOAST)

Subdivide os infartos cerebrais em 5 grupos principais de acordo com a sua etiologia:

1 – Aterosclerose de grandes artérias

Nos infartos por aterosclerose de grandes artérias, os exames dos vasos (por intermédio de Doppler de carótidas, Doppler transcraniano, angiorressonância ou angiotomografia dos vasos cranianos) demonstram estenose maior que 50% ou oclusão de grandes ramos arteriais (intra ou extracranianos) do mesmo lado da lesão central ou placas complexas na aorta ascendente ou transversa (> 4mm). A tomografia do crânio (TC) ou ressonância magnética do crânio (RM) em geral demonstra lesões cerebrais maiores que 1,5cm de diâmetro. Outros exames devem excluir fontes potenciais de cardioembolia.

2 – Cardioembolismo

Os infartos cardioembólicos são decorrentes de oclusão de vaso cerebral por êmbolos provenientes do coração. As principais doenças cardíacas potencialmente emboligênicas podem ser classificadas em alto e médio risco de embolização.

3 – Oclusão de pequenas artérias (lacunas)

Nos infartos por oclusão de pequenas artérias cerebrais, também chamados *infartos lacunares*, o paciente apresenta clínica de síndrome lacunar (*deficit* neurológico sem comprometimento cortical) e, em geral, a TC ou RM demonstram lesões pequenas (lacunas) no território de artérias perfurantes, ou seja, núcleos da base, tálamo, tronco cerebral, coroa radiada e cápsulas interna e externa menores que 1,5cm de diâmetro. Ocorrem por degeneração dos pequenos vasos e de arteríolas perfurantes, por ação direta da hipertensão arterial crônica, associada ou não ao diabetes melito.

4 – Infartos por outras etiologias

Infartos com outras etiologias englobam todas as causas que diferem destas três primeiras, por exemplo: vasculopatias não ateroscleróticas (Moyamoya, dissecação arterial), desordens hematológicas (anemia falciforme), coagulopatias (deficiência de fatores fibrinolíticos), vasculites (varicela, lúpus, meningite) etc.

5 – Infartos de origem indeterminada

Os infartos de causa indeterminada são aqueles que não se enquadram nas categorias anteriores, apesar de investigação completa.

Fonte: Stroke, 1993, V. 24, P. 35 - 41.

Escala de AVC do National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

Instrução	Definição da escala
<p>1a. Nível de Consciência O investigador deve escolher uma resposta mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um 3 é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.</p>	<p>0 = Alerta; responde com entusiasmo. 1 = Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage. 2 = Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados). 3 = Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e areflexo.</p>
<p>1b. Perguntas de Nível de Consciência O paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta - não há nota parcial por chegar perto. Pacientes com afasia ou esturpor que não compreendem as perguntas irão receber 2. Pacientes incapacitados de falar devido a intubação orotraqueal, trauma orotraqueal, disartria grave de qualquer causa, barreiras de linguagem ou qualquer outro problema não secundário a afasia receberão um 1. É importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não "ajude" o paciente com dicas verbais ou não verbais.</p>	<p>0 = Responde ambas as questões corretamente. 1 = Responde uma questão corretamente. 2 = Não responde nenhuma questão corretamente.</p>
<p>1c. Comandos de Nível de Consciência O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um mãos não podem ser utilizadas. É dado crédito se uma tentativa inequívoca é feita, mas não completada devido à fraqueza. Se o paciente não responde ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele (pantomima) e o resultado registrado (i.e., segue um, nenhum ou ambos os comandos). Aos pacientes com trauma, amputação ou outro impedimento físico devem ser dados comandos únicos compatíveis. Somente a primeira tentativa é registrada.</p>	<p>0 = Realiza ambas as tarefas corretamente. 1 = Realiza uma tarefa corretamente. 2 = Não realiza nenhuma tarefa corretamente.</p>
<p>2. Melhor olhar conjugado Somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (óculo-cefálico) recebem nota, mas a prova calórica não é usada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, o escore será 1. Se o paciente tem uma parésia de nervo periférica isolada (NC III, IV ou VI), marque 1. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha feita pelo investigador. Estabelecer contato visual e, então, mover-se perto do paciente de um lado para outro, pode esclarecer a presença de parálise do olhar.</p>	<p>0 = Normal. 1 = Parálise parcial do olhar. Este escore é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou parésia total do olhar. 2 = Desvio forçado ou parálise total do olhar que não podem ser vencidos pela manobra óculo-cefálica.</p>

continua

continuação

Instrução	Definição da escala
<p>3. Visual Os campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olha para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque 1 somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente é cego por qualquer causa, marque 3. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são usados para responder a questão 11.</p>	<p>0 = Sem perda visual. 1 = Hemianopsia parcial. 2 = Hemianopsia completa. 3 = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p>
<p>4. Paralisia Facial Pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma /curativo facial, tubo orotraqueal, esporadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p>	<p>0 = Movimentos normais simétricos. 1 = Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). 2 = Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). 3 = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).</p>
<p>5. Motor para braços O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90° (se sentado) ou a 45° (se deitado). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente atáxico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não-parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém o braço 90° (ou 45°) por 10 segundos completos. 1 = Queda; mantém o braço a 90° (ou 45°), porém este apresenta queda antes dos 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90° (ou 45°), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p>5a. Braço esquerdo 5b. Braço direito</p>
<p>6. Motor para pernas A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30° (sempre na posição supina). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente atáxico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não-parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém a perna a 30° por 5 segundos completos. 1 = Queda; mantém a perna a 30°, porém esta apresenta queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30°, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p>6a. Perna esquerda 6b. Perna direita</p>

continua

continuação

Instrução	Definição da escala
<p>7. Ataxia de membros Este item é avaliado se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índex-nariz e calcâneo-joelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, somente, se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.</p>	<p>0 = Ausente. 1 = Presente em 1 membro. 2 = Presente em dois membros. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p>
<p>8. Sensibilidade Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retrada do estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços [exceto mãos], pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para verificar acuradamente uma perda hemisensitiva. Um escore de 2, "grave ou total" deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada. Portanto, pacientes em estupor e afásicos irão receber provavelmente 1 ou 0. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe 2. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque 2. Pacientes em coma (Item 1A=3) recebem arbitrariamente 2 neste item.</p>	<p>0 = Normal; nenhuma perda. 1 = Perda sensível leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado. 2 = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p>
<p>9. Melhor linguagem Uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. O paciente é solicitado a descrever o que está acontecendo no quadro em anexo, a nomear os itens na lista de identificação anexa e a ler da lista de sentença anexa. A compreensão é julgada a partir destas respostas assim como das de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (Item 1A=3) receberá automaticamente 3 neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em estupor ou pouco cooperativos, mas a pontuação 3 deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples.</p>	<p>0 = Sem afasia; normal. 1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das idéias expressão ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou item da lista de nomeação a partir da resposta do paciente. 2 = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente. 3 = Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.</p>

continua

conclusão

Instrução	Definição da escala
<p>10. Disartria Se acredita que o paciente é normal, uma avaliação mais adequada é obtida, pedindo-se ao paciente que leia ou repita palavras da lista anexa. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser graduada. Somente se o paciente estiver intubado ou tiver outras barreiras físicas à produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.</p>	<p>0 = Normal. 1 = Disartria leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e na pior das hipóteses, pode ser entendido, com alguma dificuldade. 2 = Disartria grave; fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de disfasia ou com disfasia desproporcional, ou é mudo/anártrico. NT = intubado ou outra barreira física; explique</p>
<p>11. Extinção ou Desatenção (antiga negligência) Informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, o escore é normal. Se o paciente tem afasia, mas parece atentar para ambos os lados, o escore é normal. A presença de negligência espacial visual ou anosagnosia pode também ser considerada como evidência de negligência. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é considerado não testável.</p>	<p>0 = Nenhuma anormalidade. 1 = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais. 2 = Profunda hemi-desatenção ou hemi-desatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.</p>

Fonte: *Neurology*, 1999, v. 53, p. 126-131.

Figura 4 – Escala de AVC do NIH – item 9 – linguagem

Você sabe como fazer.

De volta pra casa.

Eu cheguei em casa do trabalho.

Próximo da mesa, na sala de jantar.

Eles ouviram o Pelé falar no rádio.

Figura 5 – Escala de AVC do NIH – item 9 – linguagem



Fonte: Neurology, 1999, v. 53, p. 126-131.

Figura 6 – Escala de AVC do NIH – item 9 – linguagem



Figura 7 – Escala de AVC do NIH – item 10 – disartria

Mamãe

Tic-Tac

Paralelo

Obrigado

Estrada de ferro

Jogador de futebol

Fonte: Neurology, 1999, v. 53, p. 126-131.

Escala de avaliação funcional pós-AVC – Escala de Rankin modificada

Grau	Descrição
0	Sem sintomas
1	Nenhuma deficiência significativa, a despeito sintomas Capaz de conduzir todos os deveres e atividades habituais
2	Leve deficiência Incapaz conduzir todas as atividades de antes, mas é capaz de cuidar dos próprios interesses sem assistência
3	Deficiência moderada Requer alguma ajuda mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador)
4	Deficiência moderadamente grave Incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência
5	Deficiência grave Confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constante de enfermagem
6	Óbito

Fonte: Wilson et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified rankin scal. Stroke. 2002;33:2243-2246.

Principais parâmetros e alterações do Doppler transcraniano e realização de sonotrombólise

Paciente	Janela presente	VM ACM E	IP ACM E	VM ACM D	IP ACM D	VM AO E	IP AO E	VM AO D	IP AO D	VM AB	IP AB	Bamford	Conclusão do DTC	Sonotrombólise
1	sim	47	0,97	44	0,77	25	1,38	-30	1,42	39	1,07	PACS ACMD	inversão oftálmica	
2	sim	45	1,17	49	1,11					37	1,29	PACS ACME	normal	
3	sim	44	1,04	52	0,96	16	2,78	18	2,58	35	0,98	LACS ACMD	normal	
4	não									8	6,28	POCS	sem janela, pico sistólico isolado em AB	
5	sim	66	1,16	74	1,17	24	2,7	23	2,04	40	1,22	LACS ACMD	normal	
6	não					24	1,91	28	3,07			TACS ACME	sem janela	
7	sim					-18	1,56	-26	0,76	36	1,37	PACS ACME	sem fluxo carótidas, oftálmicas invertidas	
8	sim	65	0,77	78	0,74	18	1,05	21	0,96	45	0,72	LACS ACMD	normal	
9	sim	46	0,58	79	0,85	23	1,04	29	0,86	53	0,7	PACS ACME	fluxo assimétrico	
10	não									34	1,46	POCS	sem janela	
11	sim	93	0,82	82	0,8			29	1,08	80	0,85	PACS ACME	normal	
12	sim	53	0,78	46	0,88	22	1,16	23	1,53	33	1,12	PACS ACMD	normal	
13	sim	19	2,77	51	1,29	14	2,27	21	1,8	41	1,25	TACS ACME	fluxo assimétrico	sim
14	sim	55	1,05			24	1,05	18	1,59	30	1,17	TACS ACMD	sem fluxo	sim
15	não									8	2,97	PACS ACMD	sem janela	
16	sim			90	1,17	28	2,6	34	1,56	26	1,92	TACS ACME	sem fluxo	
17	não											PACS ACMD	sem janela	
18	sim	70	0,83	52	1,11	22	0,95	28	0,93	40	1,96	TACS ACMD	fluxo assimétrico	
19	sim	65	2,06			13		23	1,7	36	1,57	LACS ACMD	sem fluxo	
20	sim			74	0,97	34	1,33	15	2,59	78	0,98	TACS ACME	sem fluxo	
21	sim	42	1,01	40	2,06	18	2,48	26	2,14	5	12,7	POCS	pico sistólico isolado em AB	sim
22	sim	34	0,76	71	0,64	28	1,39	16	2,19	39	0,68	PACS ACME	fluxo assimétrico	
23	sim			90	1,06	26	2,02	12	4,11	41	2,24	POCS	velocidade aumentada em AVD	
24	sim			35	2,75	42	1,92	27	2,03	17	2,07	PACS ACME	sem fluxo	
25	sim	43	0,76	42	0,95					31	1,07	PACS ACME	normal	
26	sim	43	0,85	41	0,86					25	1,8	LACS ACMD	normal	
27	sim	69	0,74	78	0,74	26	1,38	22	2,54	44	1,15	LACS ACMD	normal	

NOTA: VM ACM E: velocidade média da artéria cerebral média esquerda em cm/s; IP ACM E: índice de pulsatilidade da artéria cerebral média esquerda; VM ACM D: velocidade média da artéria cerebral média direita em cm/s; IP ACM D: índice de pulsatilidade da artéria cerebral média direita; VM AO E: velocidade média da artéria oftálmica esquerda em cm/s; IP AO E: índice de pulsatilidade da artéria oftálmica esquerda; VM AO D: velocidade média da artéria oftálmica direita em cm/s; IP AO D: índice de pulsatilidade da artéria oftálmica direita; VM AB: velocidade média da artéria basilar em cm/s; IP VB: índice de pulsatilidade da artéria basilar; PACS: Síndrome da Circulação Anterior Parcial; LACS: Síndrome Lacunar; POCS: Síndrome da Circulação Posterior; TACS: Síndrome da Circulação Anterior Total; ACMD: artéria cerebral média direita; ACME: artéria cerebral média esquerda