



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

Robson Sarmento Teodoro

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

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

Orientadora: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Bazan

**Botucatu
2019**

Robson Sarmiento Teodoro

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

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

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

Coorientador: Prof. Dr. *Rodrigo Bazan*

**Botucatu
2019**

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

Teodoro, Robson Sarmento.

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

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

Orientador: Silméia Garcia Zanati Bazan

Coorientador: Rodrigo Bazan

Capes: 40101100

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

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

DEDICATÓRIA

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

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

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

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

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

AGRADECIMENTOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SUMÁRIO

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

LISTA DE TABELAS

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

LISTA DE FIGURAS

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

LISTA DE ABREVIATURAS

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

RESUMO

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

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

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

ABSTRACT

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

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

Keywords: stroke; ischemic stroke; echocardiography; cardioembolism.

1. INTRODUÇÃO

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

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

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

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

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

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

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

Em relação às doenças estruturais cardíacas, quatro estudos consideraram a disfunção ventricular esquerda definida como insuficiência cardíaca recente, uma redução da fração de ejeção ventricular esquerda em 25% ou uma fração de ejeção menor que 50%, como fator de risco independente para AVC, apesar de três dos quatro terem uma superposição populacional. Dois dos estudos consideraram a hipertrofia ventricular, massa de ventrículo esquerdo maior que 110g/m² na mulher e 134g/m² no homem, também como fator de risco independente para AVC.¹²

A dilatação do átrio esquerdo é um fator independente para o AVC, na qual a chance de tromboembolismo é de 20% ao ano, após a combinação de um átrio esquerdo superior a 2,5 cm/m² com alterações moderadas a graves da contratilidade do ventrículo esquerdo.¹³

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

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

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

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

2. HIPÓTESE

A realização do ecocardiograma transtorácico na rotina de investigação dos pacientes com AVC isquêmico permite a melhora do diagnóstico etiológico e, conseqüentemente, aumenta a chance de melhor prognóstico após o evento.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo 1

O objetivo 1 é subdividido em:

- Objetivo 1a)** Avaliar se o percentual de indeterminação do TOAST no AVC isquêmico diminui em função da realização do exame ecocardiográfico;
- Objetivo 1b)** Avaliar se o prognóstico após o AVC isquêmico é pior entre pacientes que apresentam TOAST indeterminado.

3.2 Objetivo 2

Avaliar a capacidade preditiva das variáveis ecocardiográficas sobre o prognóstico dos pacientes após AVC isquêmico.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento

Trata-se de uma coorte única retrospectiva realizada na Unidade de Acidente Vascular Cerebral (UAVC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB-UNESP) composta por todos os atendimentos dos pacientes internados com diagnóstico de AVC isquêmico. A coleta de dados foi realizada em dois momentos (internação hospitalar e 90 dias após a alta hospitalar).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu sob o parecer número 2.698.569.

4.2 População

Para a estimativa do tamanho amostral, foi suposta amostragem aleatória simples, distribuição Normal para os desfechos numéricos, erro tipo I igual a 0,05 e, em meio às diversas possibilidades de associação, foi considerada, para efeito de estimativa do poder de teste, a associação entre remodelação ventricular esquerda (uma das variáveis do exame ecocardiográfico) e escala de Rankin modificada (mRS) desfavorável aos 90 dias. Com base nos achados descritivos obtidos sobre esta associação, estima-se poder de teste acima de 80% para a associação analisada, dando indício de que o tamanho amostral de análise do objetivo 1a (n=1100), do objetivo 1b (n=994) e do objetivo 2 (n=927) possui tamanho suficiente para assegurar poderes de teste acima de 80%.

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de AVC isquêmico confirmado por avaliação clínica e exame de imagem como tomografia computadorizada (TC) na admissão e de controle, e que foram submetidos à ecocardiografia após a confirmação de janela ecocardiográfica adequada para a realização do exame, durante o período de outubro de 2012 a fevereiro de 2018.

4.3 Avaliação clínica

Foram coletados dados de prontuários eletrônicos referentes às avaliações clínicas realizadas pela equipe médica assistente durante o período de internação na UAVC. Os dados coletados foram: idade, sexo, raça (branca / não branca), comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, arritmias como fibrilação atrial ou flutter atrial e história de AVC prévio), medicações de uso contínuo (ácido acetilsalicílico, clopidogrel, anticoagulante, inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueador do receptor de angiotensina II (BRA) e estatinas).

4.4 Avaliação neurológica

Foram coletados dados de prontuários eletrônicos referentes às avaliações neurológicas realizadas pela equipe médica durante internação na UAVC e 90 dias após alta hospitalar. Os dados coletados foram: pontuação obtida na escala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)¹⁷ (admissão, alta hospitalar e 90 dias após alta), classificação do quadro clínico pela escala de Oxfordshire ou Bamford¹⁸, Classificação TOAST⁷, escala modificada de Rankin¹⁹ (prévio, alta hospitalar, 90 dias após alta), recorrência de AVC, presença de estenose do sistema carotídeo e vertebro-basilar e sua quantificação.

4.4.1 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

A escala de NIHSS é utilizada em diversos ensaios, com boa confiabilidade entre avaliadores e tem como característica a medida indireta da incapacidade geral do paciente, embora não tenha relação linear entre a gravidade da doença e o volume da lesão isquêmica. Pontuações maiores, em sua maioria, correspondem a maiores áreas infartadas e maior calibre do vaso ocluído. A escala contém 11 itens, pontuando de 0 a 42 pontos. Avalia nível de consciência, orientação, capacidade de obedecer a comandos, motricidade ocular, campos

visuais, paresia facial, força nos quatro membros, ataxia, sensibilidade, linguagem, disartria e extinção (Anexo A).¹⁷

4.4.2 Classificação Clínica de Bamford

Os pacientes foram classificados segundo a Classificação Clínica de Bamford, sendo alocados em um dos quatro grupos de acordo com os sintomas e sinais apresentados. É importante ressaltar que deve ser utilizado o padrão clínico no momento do déficit máximo do primeiro evento cerebrovascular para classificar o paciente, e não necessariamente o padrão no momento do exame, quando algumas características podem ter sido resolvidas. A classificação de Bamford divide os AVCs agudos em: síndromes lacunares (LACS), síndromes da circulação anterior total (TACS), síndromes da circulação anterior parcial (PACS) e síndromes da circulação posterior (POCS) (Anexo B).¹⁸

4.4.3 Classificação TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)

Esta classificação é utilizada para definição da etiologia do AVC. Classifica em cinco subtipos de AVC isquêmico, correlacionado por provável evento etiológico: 1) aterosclerose de grandes artérias, 2) cardioembolismo, 3) oclusão de pequenos vasos, 4) acidente vascular cerebral de outra etiologia determinada e 5) acidente vascular cerebral de etiologia indeterminada. A classificação indeterminada engloba os pacientes que não terminaram o protocolo de investigação, que apresentam duas causas possíveis para o AVC e aqueles em que apesar da investigação não foi possível definir a etiologia. Este sistema de classificação apresenta confiabilidade entre avaliadores alta (Anexo C).⁷ A classificação TOAST tem como vantagens ser a mais utilizada no mundo, ser simples, lógica, validada por grupos independentes e capaz de prever prognóstico e risco de recidiva. Sua desvantagem é superestimar a etiologia indeterminada.

4.4.4 Escala de Rankin modificada (mRS)

Esta escala é comumente utilizada para avaliação da incapacidade funcional do indivíduo. Tem pontuação que varia de 0 a 6 da seguinte maneira: 0 - sem sintomas; 1 - nenhuma incapacidade significativa, apesar dos sintomas (capaz de realizar todos os deveres e atividades usuais); 2 - leve incapacidade (incapaz de realizar todas as atividades anteriores, mas capaz de cuidar de seus próprios assuntos sem assistência); 3 - incapacidade moderada (requer alguma ajuda, mas capaz de andar sem assistência) 4 - incapacidade moderadamente severa (Incapaz de andar sem assistência e incapaz de atender às necessidades corporais sem assistência); 5 - incapacidade grave (acamado, incontinente e requer cuidados e atenção constantes); 6 - óbito (Anexo D).¹⁹

4.5 Avaliação ecocardiográfica

A avaliação ecocardiográfica transtorácica foi realizada em todos os pacientes durante a internação na UAVC. A avaliação ecocardiográfica transesofágica foi realizada quando houve suspeita de shunt intracardíaco direito-esquerdo ao ecocardiograma transtorácico ou outros achados que necessitaram de melhor elucidação diagnóstica.

A partir destes exames, foram verificados os seguintes parâmetros: diâmetro do átrio esquerdo (DAE) (mm); massa do ventrículo esquerdo (MVE) (g); fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Teichholz (FE T) (%); presença de alterações da contratilidade segmentar (ACS); presença de hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE); remodelamento do ventrículo esquerdo (RVE); disfunção diastólica grave (DDG); disfunção diastólica moderada (DDM); disfunção diastólica leve (DDL); insuficiência valvar aórtica grave (Insuf VAo Gr); insuficiência valvar aórtica moderada (Insuf VAo Md); insuficiência valvar aórtica leve (Insuf VAo Lv); insuficiência valvar mitral grave (Insuf VMi Gr); insuficiência valvar mitral moderada (insuf VMi Md); insuficiência valvar mitral leve (insuf VMi Lv).

4.6 Protocolo de investigação etiológica no AVC isquêmico

O protocolo de investigação em nossa instituição é baseado na classificação TOAST. Todos os pacientes são submetidos à tomografia computadorizada cerebral na admissão, enquanto alguns passam por uma varredura adicional após 24 horas. Dependendo da evolução clínica, a ressonância magnética é realizada para pacientes com eventos de circulação posterior ou com diagnóstico duvidoso.

Quando o paciente chega dentro das primeiras oito horas após o ictus, é realizada angiotomografia das artérias cerebrais e cervicais, e após oito horas do ictus, o ultrassom duplex das artérias cervicais e o Doppler transcraniano são realizados. Quando a evolução clínica exige, o estudo é completado com exame anatômico (angiotomografia ou angiografia digital).

Para pesquisar fonte cardioembólica, que não a FA, o ecocardiograma transtorácico é realizado em todos os pacientes, enquanto o ecocardiograma transesofágico é solicitado para avaliar shunt direito-esquerdo, trombos em apêndice atrial esquerdo e ateromas em aorta torácica.

Todos os pacientes são submetidos a eletrocardiograma na admissão e 24 horas de monitorização cardíaca. O Holter de 24 horas é realizado para pacientes com mais de 55 anos de idade, quando há suspeita de arritmias, e para AVC cuja origem foi classificada como criptogênica.

Também são realizadas investigações laboratoriais para sífilis, doença de Chagas, hemoglobina glicada, hormônio estimulante da tireoide (TSH), colesterol total e frações e triglicérides. Um painel autoimune também é realizado para pacientes com menos de 55 anos de idade.

4.7 Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão. As variáveis categóricas foram apresentadas em valores absolutos e porcentagens.

Os modelos estatísticos foram construídos para responder separadamente cada objetivo proposto no estudo.

Para todos os objetivos, foram considerados os potenciais confundidores (variáveis com $p < 0,20$ identificadas no modelo maximal e que tinham relevância clínica): idade, sexo, raça, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, fibrilação atrial, AVC prévio, uso contínuo das medicações: ácido acetilsalicílico, clopidogrel, anticoagulante, IECA, BRA, estatinas, NIHSS na admissão, TOAST na admissão e mRS na admissão.

Para verificar a associação entre a realização do exame ecocardiográfico e a presença de TOAST indeterminado foi utilizado o modelo de regressão logística múltipla incluindo os potenciais confundidores pré-estabelecidos. (Objetivo 1a)

Para verificar a associação entre a presença de TOAST indeterminado e a pontuação na escala de NIHSS na alta e 90 dias após a alta hospitalar, foi utilizado o modelo de regressão linear múltipla de maneira independente e ajustada para os potenciais confundidores. Para verificar a associação entre a presença de TOAST indeterminado e o mRS desfavorável ($mRS > 3$) na alta e 90 dias após a alta hospitalar e mortalidade intra-hospitalar, foi utilizado o modelo de regressão logística múltipla ajustado para os potenciais confundidores pré-estabelecidos. (Objetivo 1b)

Para verificar a associação entre as variáveis ecocardiográficas já descritas anteriormente e a pontuação na escala de NIHSS na alta e 90 dias após a alta hospitalar, foi utilizado o modelo de regressão linear múltipla de maneira independente e ajustada para os potenciais confundidores. Para verificar a associação entre as variáveis ecocardiográficas e o mRS desfavorável ($mRS > 3$) na alta e 90 dias após a alta hospitalar e mortalidade intra-hospitalar, foi utilizado o modelo de regressão logística múltipla. Os modelos foram ajustados para os potenciais confundidores pré-estabelecidos. (Objetivo 2)

A comparação entre os tipos de TOAST em relação às variáveis ecocardiográficas foi feita por meio dos testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn para comparações múltiplas.

Para todos os modelos foi considerado significativo $p < 0,05$. A análise foi realizada com o software SPSS v21.

5. RESULTADOS

5.1 Inclusão de pacientes no estudo

Foram admitidos 1508 pacientes na UAVC no período de outubro de 2012 a fevereiro de 2018. Destes, 1243 tiveram diagnóstico confirmado de infarto cerebral. Destes pacientes, 1100 tiveram diagnóstico de AVC isquêmico e foram incluídos no estudo (Figura 1).

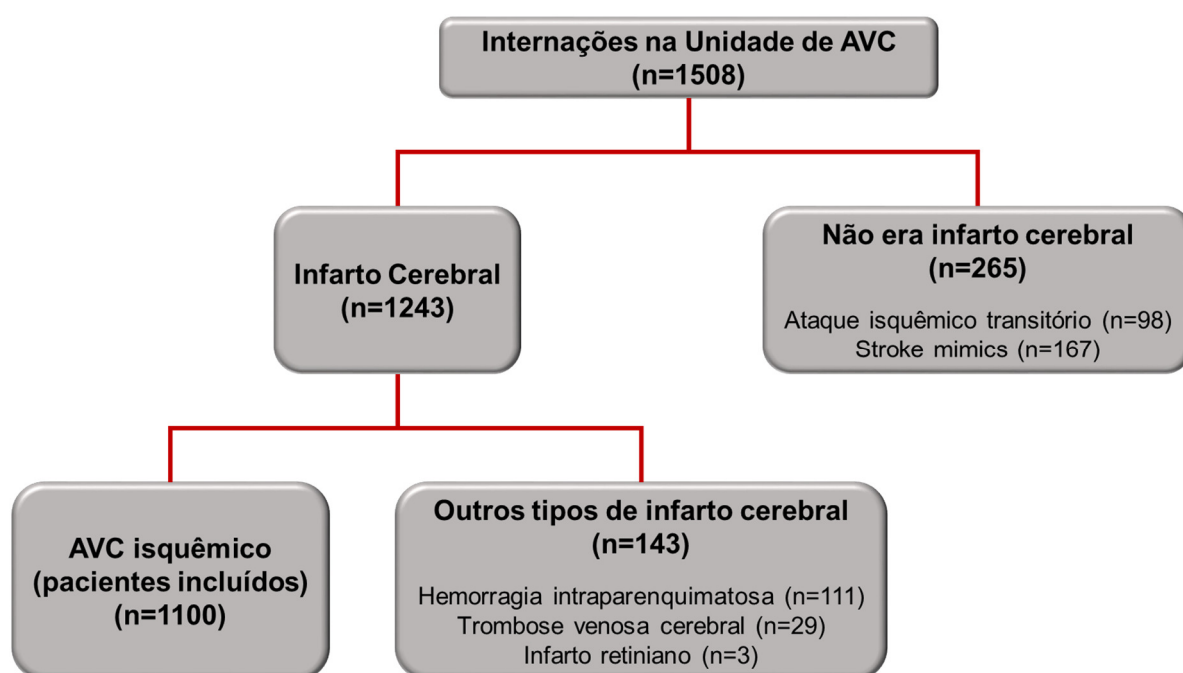


Figura 1. Fluxograma da inclusão de pacientes no estudo

5.2 Características demográficas e clínicas dos pacientes internados por AVC isquêmico

A tabela 1 mostra as características demográficas dos pacientes internados por AVC isquêmico. A avaliação ecocardiográfica foi realizada em 977 (88,82%) pacientes com AVC isquêmico. As avaliações neurológicas quanto à classificação TOAST indeterminado, classificação clínica de Bamford e grau de incapacidade pela escala de Rankin modificada estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes internados por AVC isquêmico (n= 1100 pacientes)

Variáveis	n (%)
Sexo masculino	606 (55,09)
Idade (anos)	68,1±13,3
Raça (não branca)	107 (9,73)
História de AVC prévio	103 (9,36)
NIHSS admissão	8,37 ± 7,44
Realização de ecocardiograma	977 (88,82)
Avaliação neurológica	
TOAST indeterminado	448 (40,7)
AVC isquêmico LACS	416 (37,8)
AVC isquêmico PACS	346 (31,5)
AVC isquêmico POCS	141 (12,8)
AVC isquêmico TACS	197 (17,9)
mRS 0 prévio	816 (74,2)
mRS 1 prévio	159 (14,5)
mRS 2 prévio	51 (4,6)
mRS 3 prévio	53 (4,8)
mRS 4 prévio	19 (1,7)
mRS 5 prévio	2 (0,2)

Valores expressos em número e porcentagem ou em média e desvio padrão. AVC: acidente vascular cerebral; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; LACS: síndromes lacunares; PACS: síndromes da circulação anterior parcial; POCS: síndromes da circulação posterior; TACS: síndromes da circulação anterior total; mRS: Escala de Rankin modificada.

Os fatores de risco para doenças cardiovasculares e as medicações de uso contínuo no momento da internação por AVC isquêmico estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2. Fatores de risco para doenças cardiovasculares e medicações de uso contínuo prévio dos pacientes internados na UAVC (n=1100 pacientes)

Variáveis	n (%)
<i>Fatores de risco para DCV</i>	
Hipertensão arterial sistêmica	838 (76,18)
Diabetes mellitus	383 (34,82)
Dislipidemia	191 (17,36)
Fibrilação atrial	203 (18,45)
Tabagismo	479 (43,55)
Etilismo	256 (23,27)
Uso de drogas ilícitas	11 (1,00)
<i>Medicações de uso prévio</i>	
Ácido acetilsalicílico	302 (27,45)
Clopidogrel	45 (4,09)
Anticoagulante Oral	54 (4,91)
IECA ou BRA	470 (42,73)
Estatinas	300 (27,27)

Valores expressos em número e porcentagem. UAVC: Unidade de Acidente Vascular Cerebral; DCV: doença cardiovascular; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II.

5.3 Associação entre a realização do exame ecocardiográfico e a presença de TOAST indeterminado (Objetivo 1a)

Os resultados da tabela 3 mostram que os pacientes submetidos ao ecocardiograma transtorácico tiveram 3,1 vezes menos chance de ser classificado como TOAST indeterminado (OR=0,32; IC95%:0,21-0,51; $p<0,001$).

Tabela 3. Modelo de regressão logística múltipla ajustado para explicar a chance de indeterminação do TOAST em função da realização do ecocardiograma, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes)

Variáveis	OR	IC95%		p
Idade (anos)	1,014	1,003	1,025	0,010
Sexo (masculino)	0,781	0,592	1,031	0,081
Raça (não branca)	1,482	0,955	2,301	0,079
Dislipidemia	0,689	0,483	0,985	0,041
Tabagismo	0,848	0,641	1,121	0,247
Fibrilação atrial	0,087	0,054	0,143	0,000
História de AVC prévio	1,424	0,897	2,260	0,133
AVC isquêmico LACS(Ref.)				0,000
AVC isquêmico PACS	2,360	1,706	3,266	0,000
AVC isquêmico POCS	1,928	1,255	2,964	0,003
AVC isquêmico TACS	2,161	1,450	3,220	0,000
mRS prévio	1,197	1,028	1,395	0,021
Realização de ecocardiograma	0,324	0,206	0,510	<0,001

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão logística múltipla para a chance de indeterminação do TOAST e que apresentaram sentido de associação. AVC: acidente vascular cerebral; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; LACS: síndromes lacunares; PACS: síndromes da circulação anterior parcial; POCS: síndromes da circulação posterior; TACS: síndromes da circulação anterior total; mRS: Escala de Rankin modificada.

Foi calculado o número necessário para tratar (NNT), obtendo-se o resultado de 3,4. Portanto, a cada 3,4 ecocardiogramas torácicos realizados, evita-se que um paciente seja classificado como TOAST indeterminado.

5.4 Associação entre a presença TOAST indeterminado e os desfechos no momento da alta e 90 dias após a alta hospitalar. (Objetivo 1b)

Não foram encontradas associações entre a presença de TOAST indeterminado e os desfechos no momento da alta hospitalar: pontuação no NIHSS (β : -0,040; $p=0,871$) (Tabela 4) e mRS >3 (OR: 0,901; $p=0,544$) (Tabela 5).

Tabela 4. Modelo de regressão linear múltipla ajustado para explicar a pontuação do NIHSS na alta hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes)

Variáveis	β	IC95%	p
(Intercepto)	-0,871	-2,434 – 0,693	0,275
Etilismo	0,527	-0,019 – 1,073	0,059
História de AVC prévio	0,567	-0,234 – 1,367	0,165
AVC isquêmico TACS	2,593	1,660 – 3,527	0,000
AVC isquêmico POCS	0,057	-0,685 – 0,799	0,880
AVC isquêmico PACS	0,362	-0,238 – 0,963	0,237
Realização do ecocardiograma	-0,906	-1,833 – 0,021	0,055
Idade (anos)	0,027	0,009 – 0,045	0,003
NIHSS na admissão	0,561	0,515 – 0,607	0,000
TOAST indeterminado	-0,040	-0,519 – 0,439	0,871

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão linear múltipla para a pontuação do NIHSS na alta e que apresentaram sentido de associação. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; AVC: acidente vascular cerebral; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; IC95%: intervalo de confiança de 95%; TACS: síndromes da circulação anterior total; POCS: síndromes da circulação posterior; PACS: síndromes da circulação anterior parcial.

Tabela 5. Modelo de regressão logística múltipla ajustado para explicar a chance de mRS > 3 na alta hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes)

Variáveis	OR	IC95%	p
Idade (anos)	1,035	1,021 – 1,048	0,000
Sexo masculino	0,717	0,500 – 1,028	0,070
Raça (não branca)	1,367	0,804 – 2,325	0,248
Diabetes mellitus	1,436	1,020 – 2,023	0,038
Etilismo	1,709	1,140 – 2,562	0,010
Uso de anticoagulante oral	0,570	0,249 – 1,305	0,184
NIHSS na admissão	1,252	1,205 – 1,301	0,000
AVC isquêmico LACS			0,177
AVC isquêmico PACS	1,159	0,768 – 1,750	0,483
AVC isquêmico POCS	1,629	0,973 – 2,728	0,063
AVC isquêmico TACS	1,647	0,870 – 3,117	0,126
TOAST indeterminado	0,901	0,643 – 1,262	0,544

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão logística múltipla para a chance de mRS > 3 na alta e que apresentaram sentido de associação. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; AVC: acidente vascular cerebral; mRS: Escala de Rankin modificada; OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; LACS: síndromes lacunares; PACS: síndromes da circulação anterior parcial; POCS: síndromes da circulação posterior; TACS: síndromes da circulação anterior total.

Em relação ao prognóstico 90 dias após a alta hospitalar, não foram encontradas associações entre a presença de TOAST indeterminado e os desfechos pontuação no NIHSS (β :-0,160; p =0,560) (Tabela 6) e mRS > 3 (OR:0,812; p =0,261), 90 dias após a alta hospitalar (Tabela 7).

Tabela 6. Modelo de regressão linear múltipla ajustado para explicar a pontuação do NIHSS em 90 dias da alta hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes)

Variáveis	β	IC95%	p
(Intercepto)	-2,373	-4,028 – -0,717	0,005
Fibrilação atrial	-0,812	-1,538 – -0,086	0,028
História de AVC prévio	1,039	0,187 – 1,891	0,017
Uso de Clopidogrel	1,005	-0,199 – 2,208	0,102
Uso de anticoagulante oral	-0,738	-1,911 – 0,435	0,218
AVC isquêmico TACS	2,640	1,636 – 3,643	0,000
AVC isquêmico POCS	0,013	-0,777 – 0,804	0,973
AVC isquêmico PACS	0,062	-0,584 – 0,707	0,851
Realização do ecocardiograma	-0,723	-1,709 – 0,263	0,151
TOAST indeterminado	-0,160	-0,698 – 0,560	0,560
Idade (anos)	0,046	0,027 – 0,065	0,000
NIHSS na admissão	0,463	0,414 – 0,512	0,000
mRS prévio	0,678	0,395 – 0,962	0,000

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão linear múltipla para a pontuação NIHSS 90 dias após a alta e que apresentaram sentido de associação. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; AVC: acidente vascular cerebral; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; IC95%: intervalo de confiança de 95%; TACS: síndromes da circulação anterior total; POCS: síndromes da circulação posterior; PACS: síndromes da circulação anterior parcial; mRS: Escala de Rankin modificada.

Tabela 7. Modelo de regressão logística múltipla ajustado para explicar a chance de mRS > 3 em 90 dias da alta hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes)

Variáveis	OR	IC95%	p
Idade (anos)	1,034	1,020 – 1,049	0,000
Sexo masculino	0,660	0,448 – 0,971	0,035
Diabetes mellitus	1,523	1,055 – 2,200	0,025
Dislipidemia	0,768	0,478 – 1,236	0,277
Etilismo	1,629	1,050 – 2,526	0,029
Uso de anticoagulante oral	0,452	0,179 – 1,146	0,095
NIHSS na admissão	1,204	1,161 – 1,248	0,000
AVC isquêmico LACS			0,257
AVC isquêmico PACS	0,993	0,633 – 1,558	0,976
AVC isquêmico POCS	1,245	0,690 – 2,245	0,466
AVC isquêmico TACS	1,675	0,892 – 3,145	0,109
mRS prévio	2,063	1,689 – 2,519	0,000
Realização do ecocardiograma	0,591	0,290 – 1,204	0,147
TOAST indeterminado	0,812	0,564 – 1,168	0,261

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão logística múltipla para a chance de mRS > 3 em 90 dias após a alta e que apresentaram sentido de associação. TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; AVC: acidente vascular cerebral; mRS: Escala de Rankin modificada; OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; ; LACS: síndromes lacunares; PACS: síndromes da circulação anterior parcial; POCS: síndromes da circulação posterior; TACS: síndromes da circulação anterior total; mRS: Escala de Rankin modificada.

Interessantemente a realização do ecocardiograma durante a internação foi fator protetor para morte durante a internação, reduzindo em 11,8 vezes a chance de morte intra-hospitalar (OR:0,085; $p < 0,001$) e a presença de TOAST indeterminado aumentou em 2,4 vezes a chance de mortalidade durante internação (OR:2,38; $p = 0,009$) como demonstrado na tabela 8.

Tabela 8. Modelo de regressão logística múltipla para explicar a mortalidade intra-hospitalar em função da indeterminação do TOAST, corrigido pelas variáveis de confundimento (n=1100 pacientes)

Variáveis	OR	IC95%	p
Idade (anos)	1,022	0,998 – 1,047	0,077
Sexo masculino	2,188	1,188 – 4,032	0,012
Raça (não branca)	1,014	0,430 – 2,396	0,974
HAS	2,015	0,932 – 4,359	0,075
Diabetes	1,558	0,859 – 2,824	0,144
Dislipidemia	1,225	0,587 – 2,556	0,590
Tabagismo	0,863	0,453 – 1,646	0,656
Etilismo	0,777	0,346 – 1,743	0,541
Drogas ilícitas	0,000		0,999
Fibrilação atrial	1,439	0,676 – 3,061	0,345
História de AVC prévio	1,684	0,658 – 4,312	0,277
Uso de AAS	1,784	0,878 – 3,626	0,110
Uso de Clopidogrel	0,382	0,060 – 2,420	0,307
Uso de anticoagulante oral	0,210	0,034 – 1,275	0,090
Uso de IECA/BRA	0,795	0,412 – 1,534	0,494
Uso de estatina	0,822	0,382 – 1,767	0,616
NIHSS de admissão	1,114	1,070 – 1,160	<0,001
AVC isquêmico (Ref: LACS)			
AVC isquêmico PACS	14,049	1,794 – 110,031	0,012
AVC isquêmico POCS	26,478	3,226 – 217,350	0,002
AVC isquêmico TACS	36,399	4,497 – 294,628	0,001
mRS prévio	0,857	0,656 – 1,120	0,258
Realização ecocardiograma	0,085	0,045 – 0,161	<0,001
TOAST indeterminado	2,379	1,244 – 4,550	0,009

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; AVC: acidente vascular cerebral; OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; HAS: hipertensão arterial sistêmica; AAS: ácido acetilsalicílico; IECA/BRA: inibidor da enzima conversora de angiotensina/bloqueador do receptor de angiotensina II; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; LACS: síndromes lacunares; PACS: síndromes da circulação anterior parcial; POCS: síndromes da circulação posterior; TACS: síndromes da circulação anterior total; mRS: Escala de Rankin modificada.

5.5 Associação entre as variáveis ecocardiográficas e os desfechos no momento da alta e 90 dias após a alta hospitalar. (Objetivo 2)

Não foram encontradas associações entre as variáveis ecocardiográficas e os desfechos pontuação no NIHSS (Tabela 9) e mRS >3 (Tabela 10) no momento da alta hospitalar.

Tabela 9. Associação entre as variáveis ecocardiográficas de pacientes internados por AVC isquêmico e pontuação no NIHSS no momento da alta hospitalar (n=977 pacientes)

Variáveis	β	IC95%	p
(Intercepto)	-2,125	-5,019 – 0,770	0,150
AE (mm)	0,004	-0,042 – 0,050	0,861
MVE (g)	-0,002	-0,007 – 0,004	0,554
FE T (%)	0,012	-0,012 – 0,037	0,328
ACS	0,108	-0,853 – 1,069	0,826
HVE	0,635	-0,031 – 1,301	0,062
RVE	0,158	-0,507 – 0,824	0,641
DDG	-1,238	-3,841 – 1,366	0,351
DDM	-0,506	-1,741 – 0,728	0,421
DDL	0,077	-0,455 – 0,610	0,776
Insuf VAo Gr	-0,179	-2,472 – 2,113	0,878
Insuf VAo Md	-0,366	-1,773 – 1,041	0,610
Insuf VAo Lv	-0,051	-0,673 – 0,571	0,873
[IND_MIC=1]	-1,703	-5,330 – 1,924	0,357

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão linear múltipla para a pontuação NIHSS na alta e que apresentaram sentido de associação. AVC: acidente vascular cerebral; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AE: diâmetro do átrio esquerdo; MVE: massa do ventrículo esquerdo; FE T: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Teichholz; ACS: alteração da contratilidade segmentar; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; RVE: remodelamento do ventrículo esquerdo; DDG: disfunção diastólica grave; DDM: disfunção diastólica moderada; DDL: disfunção diastólica leve; Insuf VAo Gr: insuficiência valvar aórtica grave; Insuf VAo Md: insuficiência valvar aórtica moderada; Insuf VAo Lv: insuficiência valvar aórtica leve. *Modelo ajustado pelos potenciais confundidores: etilismo; uso de anticoagulante; classificação Bamford; idade; NIHSS e mRS na admissão.

Tabela 10. Associação entre as variáveis ecocardiográficas de pacientes internados por AVC isquêmico e mRS > 3 no momento da alta hospitalar (n=977 pacientes)

Variáveis	OR	IC95%	p
AE (mm)	0,992	0,958 – 1,028	0,663
MVE (g)	1,001	0,997 – 1,005	0,600
FE T (%)	1,000	0,982 – 1,018	0,986
ACS	1,386	0,678 – 2,834	0,371
RVE	1,516	0,907 – 2,532	0,112
HVE	1,344	0,803 – 2,248	0,260
DDG	1,172	0,779 – 1,765	0,446
DDM	1,209	0,463 – 3,157	0,699
DDL	0,473	0,053 – 4,209	0,502
Insuf VAo Gr	1,119	0,700 – 1,787	0,639
Insuf VAo Md	0,846	0,285 – 2,509	0,763
Insuf VAo Lv	0,481	0,090 – 2,578	0,393
[IND_MIC=1]	0,520	0,035 – 7,710	0,634

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão logística múltipla para a chance de $mRS > 3$ na alta e que apresentaram sentido de associação. AVC: acidente vascular cerebral; mRS: Escala de Rankin modificada; OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AE: diâmetro do átrio esquerdo; MVE: massa do ventrículo esquerdo; FE T: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Teichholz; ACS: alteração da contratilidade segmentar; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; RVE: remodelamento do ventrículo esquerdo; DDG: disfunção diastólica grave; DDM: disfunção diastólica moderada; DDL: disfunção diastólica leve; Insuf VAo Gr: insuficiência valvar aórtica grave; Insuf VAo Md: insuficiência valvar aórtica moderada; Insuf VAo Lv: insuficiência valvar aórtica leve. *Modelo ajustado pelos potenciais confundidores: idade; sexo; etilismo; AVC prévio; uso de anticoagulante; NIHSS e mRS na admissão e classificação Bamford (PACS, POCS, TACS).

Em relação ao prognóstico 90 dias após a alta hospitalar, não foram encontradas associações entre as variáveis ecocardiográficas e os desfechos pontuação no NIHSS (Tabela 11) e $mRS > 3$ (Tabela 12), 90 dias após a alta hospitalar.

Tabela 11. Associação entre as variáveis ecocardiográficas de pacientes internados por AVC isquêmico e pontuação no NIHSS 90 dias após a alta hospitalar (n=977 pacientes)

Variáveis	β	IC95%	<i>p</i>
(Intercepto)	-4,97	-8,10 – -1,84	0,002
AE (mm)	0,02	-0,03 – 0,07	0,417
MVE (g)	0,00	-0,01 – 0,01	0,902
FE T (%)	0,02	-0,01 – 0,04	0,245
ACS	0,38	-0,66 – 1,41	0,475
HVE	0,20	-0,51 – 0,92	0,578
RVE	-0,14	-0,85 – 0,58	0,710
DDG	-0,48	-3,32 – 2,36	0,740
DDM	-0,63	-1,96 – 0,71	0,357
DDL	0,16	-0,42 – 0,74	0,585
Insuf VMi Gr	-0,38	-3,63 – 2,87	0,818
Insuf VMi Md	-0,44	-1,72 – 0,84	0,499
Insuf VMi Lv	-0,44	-1,16 – 0,29	0,239
Insuf VAo Gr	-0,12	-2,62 – 2,37	0,924
Insuf VAo Md	-0,70	-2,23 – 0,82	0,366
Insuf VAo Lv	0,18	-0,50 – 0,87	0,605
[IND_MIC=1]	-1,76	-5,67 – 2,15	0,379

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão linear múltipla para a pontuação NIHSS 90 dias após a alta e que apresentaram sentido de associação. AVC: acidente vascular cerebral; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AE: diâmetro do átrio esquerdo; MVE: massa do ventrículo esquerdo; FE T: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Teichholz; ACS: alteração da contratilidade segmentar; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; RVE: remodelamento do ventrículo esquerdo; DDG: disfunção diastólica grave; DDM: disfunção diastólica moderada; DDL: disfunção diastólica leve; Insuf VMi Gr: insuficiência valvar mitral grave; Insuf VMi Md: insuficiência valvar mitral moderada; Insuf VMi Lv: insuficiência valvar mitral leve; Insuf VAo Gr: insuficiência valvar aórtica grave; Insuf VAo Md: insuficiência valvar aórtica moderada; Insuf VAo Lv: insuficiência valvar aórtica leve. *Modelo ajustado pelos potenciais confundidores: idade; tabagismo; AVC prévio; uso de anticoagulante; NIHSS e mRS na admissão e classificação Bamford (PACS, POCS, TACS).

Tabela 12. Associação entre as variáveis ecocardiográficas de pacientes internados por AVC isquêmico e mRS >3 em 90 dias após a alta hospitalar (n=977 pacientes)

Variáveis	OR	IC95%	p
AE (mm)	0,97	0,94 – 1,01	0,169
MVE (g)	1,00	1,00 – 1,01	0,536
FE T (%)	1,00	0,98 – 1,02	0,955
ACS	0,94	0,45 – 1,99	0,876
RVE	1,78	1,06 – 2,98	0,028
HVE	1,26	0,74 – 2,14	0,387
DDG	1,31	0,86 – 1,98	0,208
DDM	0,95	0,36 – 2,48	0,910
DDL	0,35	0,03 – 4,63	0,429
Doença valvar mitral	0,77	0,54 – 1,10	0,153
[IND_MIC=1]	1,16	0,08 – 16,04	0,913

Modelo parcimonioso, incluindo somente as variáveis com $p < 0,20$ na regressão logística múltipla para a chance de mRS >3 em 90 dias e que apresentaram sentido de associação. AVC: acidente vascular cerebral; mRS: Escala de Rankin modificada; OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; AE: diâmetro do átrio esquerdo; MVE: massa do ventrículo esquerdo; FE T: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Teichholz; ACS: alteração da contratilidade segmentar; RVE: remodelamento do ventrículo esquerdo; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; DDG: disfunção diastólica grave; DDM: disfunção diastólica moderada; DDL: disfunção diastólica leve. *Modelo ajustado pelos potenciais confundidores: idade; sexo; diabetes mellitus tipo 2; etilismo; uso de estatinas; NIHSS e mRS na admissão e classificação Bamford (LACS, PACS, POCS, TACS).

Quando avaliadas as variáveis ecocardiográficas e sua correlação com a classificação TOAST, observaram-se valores de diâmetro do átrio esquerdo e de massa ventricular esquerda significativamente maiores e valores de fração de ejeção do ventrículo esquerdo significativamente menores em pacientes classificados como TOAST cardioembólico, como mostrado na Tabela 13.

Tabela 13. Comparação entre os tipos de TOAST em relação às variáveis ecocardiográficas (n=977 pacientes)

	Outras causas	Classificação Indeterminado	TOAST Grandes vasos	Pequenos vasos	Cardioembólico	p ⁽¹⁾
AE	37,0 (30,0–52,0)	40,0 (27,0–63,0)	39,0 (29,0–55,0)	39,0 (28,0–58,0)	46,0 (30,0–77,0)	<0,001
MVE	141,5 (85,4–364,8)	167,6 (88,8–635,8)	169,3 (85,2–345,5)	173,0 (96,8–401,1)	199,6 (89,7–470,7)	<0,001
FE	69,5 (26,0–78,0)	70,0 (24,0–86,0)	70,0 (28,0–86,0)	70,0 (31,0–89,5)	62,0 (20,0–88,0)	<0,001

Valores expressos em mediana (mínimo-máximo). (1) Kruskal-Wallis para amostras independentes. Contrastes estatisticamente significantes ($p < 0,05$; teste de Dunn para amostras independentes): AE: Outras causas, Indeterminado, Grandes vasos, Pequenos vasos < Cardioembólico; MVE: Outras causas, Indeterminado, Grandes vasos, Pequenos vasos < Cardioembólico. AVC: acidente vascular cerebral; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; Med: mediana; Min: valor mínimo; Máx: valor máximo; AE: diâmetro do átrio esquerdo (mm); MVE: massa ventricular esquerda (g); FE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Teichholz (%).

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, a prevalência dos fatores de risco foi semelhante a outros estudos nacionais, assim como a hipertensão arterial sistêmica como fator de risco mais comum, juntamente com diabetes, dislipidemia e tabagismo. Observa-se um aumento da prevalência do tabagismo, chegando a 43,54%, porém mais próximo de outra estatística nacional de 52,9%. Mantendo-se o acometimento discretamente maior no sexo masculino.²⁰⁻²³

As prevalências entre as diferentes classificações do TOAST se correlacionaram com dados da literatura, sendo > 30% (40,7%) dos pacientes classificados como indeterminado apesar do protocolo de investigação, dado semelhante a outras casuísticas.²⁴ O TOAST pequenos vasos foi responsável por 16,45%, o grandes vasos por 14,81% e outras causas por 4,72%. Dentre os 23,14% classificados como cardioembólico o principal fator associado foi a presença de fibrilação atrial (18% de todos os AVCs isquêmicos), com incidência maior que casuísticas brasileiras prévias.²¹

Quando considerada a capacidade do exame de ecocardiograma em definir a chance de o paciente ser classificado como TOAST indeterminado encontramos uma relação que confirma essa hipótese (OR=0,32; IC95%:0,21-0,51; $p<0,001$). O ecocardiograma transtorácico é um exame pouco invasivo e de custo baixo, e observando a associação acima descrita, fica evidenciada a importância da realização do mesmo em protocolo de investigação no paciente internado por AVC isquêmico.

A realização do ecocardiograma não se correlacionou com melhor prognóstico do paciente, medido pela pontuação nas escalas do NIHSS e de Rankin tanto na alta quanto em 90 dias (Tabelas de 4 a 7). Este fato parece estar correlacionado a relação entre realização do exame e o TOAST indeterminado. Como discutido acima pacientes que realizaram o ecocardiograma apresentam menor chance de TOAST indeterminado e este apresenta menores pontuações nas escalas avaliadas em nosso estudo. Portanto apesar de não estar correlacionado a melhor prognóstico a realização do ecocardiograma aumenta a chance de identificar classificações do TOAST mais graves e assim diminui a chance de um paciente ser tratado de forma inadequada. A correlação de proteção encontrada

entre a realização do ecocardiograma e o óbito na internação reforça a importância do exame no manejo adequado do paciente.

Considerando as variáveis avaliadas no ecocardiograma (Tabelas de 9 a 12), não houve associação com NIHSS e mRS de 90 dias, dado conflitante com estudos que avaliaram função sistólica, através da fração de ejeção e disfunção diastólica, que mostraram associação com pior desfecho em AVC^{25,26}, e massa ventricular como fator de risco para AVC isquêmico não-fatal²⁷, assim como recorrência e morte nos casos de hipertrofia ventricular esquerda severa.²⁸

Um possível motivo para essa diferença de correlação entre medidas do ecocardiograma e prognóstico em relação à literatura é a avaliação destas variáveis sem diferenciar os tipos de TOAST. Pacientes com TOAST cardioembólico geralmente apresentam maior associação entre as medidas do exame e desfechos desfavoráveis. Os achados de maiores massas ventriculares, maiores diâmetros atriais e menor fração de ejeção do TOAST cardioembólico corroboram esta hipótese, conforme tabela 13 do presente estudo.

Encontramos um elevado número de pacientes que apresentaram AVC isquêmico mesmo em uso de antiagregação plaquetária (31,54%). A investigação intensiva destes pacientes pode levar a identificação de causas em que a anticoagulação seria a profilaxia adequada, tendo o ecocardiograma importante papel na identificação de tais doenças. Quando levamos em consideração que os pacientes com AVC embólico de fonte indeterminada não apresentaram benefício da rivaroxabana em um ensaio recente¹⁶ e que encontramos uma alta incidência de AVC em pacientes em uso de antiagregantes plaquetários, a investigação adequada do paciente se torna ainda mais importante para caracterização e conduta adequadas no AVC isquêmico.

7. CONCLUSÕES

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

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

8. REFERÊNCIAS

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ (Buddy), Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke* [Internet]. 2013;44(7):2064-89. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
2. Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. *Lancet Neurol*. 2007;6(December).
3. Adamson J, Beswick A, Ebrahim S. Is stroke the most common cause of disability? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2004;13(4):171-7.
4. de Santana NM, dos Santos Figueiredo FW, de Melo Lucena DM, Soares FM, Adami F, de Carvalho Pádua Cardoso L, et al. The burden of stroke in Brazil in 2016: an analysis of the Global Burden of Disease study findings. *BMC Res Notes* [Internet]. 2018;11(1):1-5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3842-3>
5. De Campos LM, Martins BM, Cabral NL, Franco SC, Pontes-Neto OM, Mazin SC, et al. How many patients become functionally dependent after a stroke? A 3-year population-based study in Joinville, Brazil. *PLoS One*. 2017;12(1):1-12.
6. Hankey GJ. Stroke. *Lancet*. 2016;389(11):641-54.
7. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. *Stroke* [Internet]. 1993;24:35-41. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/24/1/35>
8. Arboix A, Alioc J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):150-61.
9. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham study. *Stroke*. 1996;
10. Rizos T, Horstmann S, Dittgen F, Täger T, Jenetzky E, Heuschmann P, et al. Preexisting Heart Disease Underlies Newly Diagnosed Atrial Fibrillation after Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2016;47(2):336-41.

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

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

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

9. ANEXOS

Anexo A - National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

1a. Nível de consciência: O investigador deve escolher uma resposta se uma avaliação completa for impedida por obstáculo como tubo endotraqueal, barreira para fala, trauma/bandagem orotraqueal. A pontuação 3 é escolhida somente se o paciente não se mover (além de postura reflexa) em resposta a estímulo nocivo.	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 sem reflexo.	
1b. Perguntas de nível de consciência: O paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta – não há crédito parcial por chegar perto. Pacientes afásicos e em estado de estupor que não compreendem as perguntas marcam pontuação 2. Pacientes incapazes de falar por causa de intubação traqueal, trauma orotraqueal, disartria grave ou qualquer causa, barreira para fala, ou qualquer outro problema não secundário à afasia recebem 1. É importante que somente a resposta inicial seja classificada e que o examinador não “ajude” o paciente com sinais verbais ou não verbais.	0-Responde ambas as perguntas corretamente 1- Responde uma questão corretamente 2-Não responde a nenhuma questão corretamente	
1c. Comandos de nível de consciência: Pede-se que o paciente abra e feche seus olhos e então segure e solte a mão não parética. Substituir outro comando de etapa única se as mãos não puderem ser utilizadas. Crédito é concedido se uma tentativa inequívoca for feita, mas não concluída devido à fraqueza. Se o paciente não responder ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele ou ela (pantomima) e o resultado deve ser classificado (ou seja, seguir nenhum, ou dois comandos). Os pacientes com trauma, amputação ou outros impedimentos físicos devem receber comandos de etapa única adequados. Somente a primeira tentativa é classificada.	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 sem reflexo.	
2. Melhor olhar conjugado: Somente movimentos oculares horizontais serão testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexivos (oculocefálicos) serão classificados, mas o teste calórico não é realizado. Se o paciente tiver um desvio conjugado dos olhos, que pode ser superado por atividade voluntária ou reflexiva, a pontuação será 1. Se um paciente tiver paresia de um nervo periférico isolado (CN III, IV ou VI), marcar 1. O olhar é testável em todos os	0 - Normal 1- Paralisia parcial do olhar; o olhar está anormal em um ou ambos os olhos, mas	

pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira pré-existente, ou outro distúrbio de acuidade visual ou campos visuais devem ser testados com movimentos reflexivos, e uma escolha feita pelo investigador. Estabelecer contato visual e, em seguida, mover-se sobre o paciente de lado a lado irá ocasionalmente esclarecer a presença de uma paralisia de olhar parcial.	desvio forçado ou paresia total do olhar não está presente. 2- Desvio forçado ou paresia total não revertida por manobra oculocefálica.	
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 à questão 11.	0 - Sem perda visual. 1- Hemianopsia parcial. 2 = Hemianopsia completa. 3- Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).	
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, esparadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.	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).	
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 afásico 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.	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: _____ 5a. Braço esquerdo 5b. Braço direito	
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	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.	

antes de 5 segundos. O paciente afásico 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.	2- Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30º, 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: _____ 6a. Perna esquerda 6b. Perna direita	
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 index-nariz e calcanhar-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.	0 - Ausente. 1 - Presente em 1 membro. 2 - Presente em dois membros. NT - Amputação ou fusão articular, explique: _____	
8. Sensibilidade: Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirada 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 checar acuradamente uma perda hemissensitiva. 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.	0 - Normal; nenhuma perda. 1- Perda sensitiva 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.	
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	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.	

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.	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.	
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 a produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.	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_____	
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.	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.	

Anexo B - 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.
- * déficits 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 + déficit S/M contralateral
- Déficit S/M bilateral
- Alt. movimentos conjugados dos olhos
- Disfunção cerebelar s/ déficit de trato longo ipsilateral
- Hemianopsia isolada ou cegueira cortical.

Anexo C - Classificação TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)

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 1,5 cm 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 (déficit 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 1,5 cm 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, dissecção 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.

Anexo D - Escala de Rankin modificada

0	ASSINTOMÁTICO
1	SINTOMAS SEM INCAPACIDADE <i>Capaz de realizar suas tarefas e atividades habituais prévias.</i>
2	INCAPACIDADE LEVE <i>Incapaz de realizar todas suas atividades habituais prévias, mas capaz de realizar suas necessidades pessoais sem ajuda.</i>
3	INCAPACIDADE MODERADA <i>Requer alguma ajuda para as suas atividades, mas é capaz de andar sem ajuda de outra pessoa.</i>
4	INCAPACIDADE MODERADA A GRAVE <i>Incapacidade de andar sem ajuda, incapacidade de realizar suas atividades sem ajuda.</i>
5	INCAPACIDADE GRAVE <i>Limitado a cama, incontinência, requer cuidados de enfermeiros e atenção constante.</i>
6	ÓBITO