

BMJ Best Practice

Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Feb 08, 2023

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Caso clínico	7
Diagnóstico	9
Abordagem	9
História e exame físico	18
Fatores de risco	21
Investigações	26
Diagnósticos diferenciais	33
Tratamento	36
Abordagem	36
Visão geral do algoritmo de tratamento	50
Algoritmo de tratamento	51
Novidades	73
Prevenção primária	74
Prevenção secundária	75
Discussões com os pacientes	79
Acompanhamento	80
Monitoramento	80
Complicações	81
Prognóstico	83
Diretrizes	84
Diretrizes diagnósticas	84
Diretrizes de tratamento	85
Recursos online	89
Referências	90
Imagens	117
Aviso legal	121

Resumo

O AVC isquêmico é uma causa importante de morbidade e mortalidade.

Aproximadamente 85% dos acidentes vasculares cerebrais (AVCs) são isquêmicos, causados por oclusão arterial.

Uma emergência clínica: diagnóstico oportuno, triagem e intervenção melhoram os desfechos.

Cuidados dos pacientes em unidades especializadas em AVC melhoram a sobrevivência e a capacidade funcional.

A trombólise intravenosa com ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA) é efetiva quando administrada até 4.5 horas após o início dos sintomas, e continua sendo o tratamento padrão. A alteplase intravenosa pode ser benéfica quando administrada entre 4.5 e 9.0 horas após o início do AVC nos pacientes que, comprovadamente por cintilografia de perfusão, tiverem tecido cerebral recuperável. A tenecteplase pode ser benéfica para tratar o AVC isquêmico agudo em até 4.5 horas após o início.

A trombectomia mecânica em até 6 horas após o início de um AVC (com trombólise intravenosa) é efetiva para tratar o AVC isquêmico causado pela oclusão de grandes vasos. A trombectomia também pode ser considerada (sem trombólise intravenosa) para pacientes cuidadosamente selecionados.

Definição

O acidente vascular cerebral (AVC) é definido como um déficit neurológico agudo causado por uma anormalidade cerebrovascular. Pode ser dividido em AVC isquêmico (causado por estenose ou oclusão arterial) e AVC hemorrágico (causado por ruptura vascular, resultando em hemorragia intraparenquimal e/ou subaracnoide).

Este tópico trata do AVC isquêmico.

O ataque isquêmico transitório (AIT) é definido como um episódio transitório de disfunção neurológica causado por isquemia focal no cérebro, na medula espinhal ou na retina, sem infarto agudo. Pacientes com AITs estão em alto risco de AVC isquêmico precoce.^[1]

Epidemiologia

Acidente vascular cerebral é a segunda causa principal de morte e uma das principais causas de incapacidade no mundo. Em 2016, morreram 2.7 milhões de pessoas em decorrência de AVC isquêmico em todo o mundo.[7]

Há aproximadamente 795,000 novos AVCs por ano nos EUA, onde é a terceira causa principal de morte e a principal causa de incapacidade.[8] O AVC isquêmico corresponde a 87% de todos os casos de AVC nos EUA, ao passo que o AVC hemorrágico corresponde a cerca de 10% e a hemorragia subaracnoide a 3%.[8] A prevalência do AVC isquêmico pode ainda ser subdividida de acordo com o mecanismo fisiopatológico: aterosclerose extracraniana (10%), aterosclerose intracraniana (10%), cardioembólico (25%), infarto lacunar ([doença dos pequenos vasos] 15%), etiologia indeterminada ([ou seja, criptogênica; AVC embólico de origem desconhecida] 30%), ou outras causas definidas (10%).

O AVC isquêmico é mais comum em idosos, homens, pessoas com menor grau de escolaridade e afro-americanos e latinos/hispânicos.[8]

Tanto a incidência geral de AVC como a mortalidade por AVC têm diminuído nas últimas décadas em países de renda alta, provavelmente devido à prevenção primária eficaz e a melhora do tratamento durante a fase aguda do AVC, embora haja evidências de aumento da incidência entre adultos jovens.[9] [10] Por outro lado, a incidência de AVC em países de renda média e baixa aumentou; mais de 75% das mortes por AVC ocorreram nesses países.[11] [12] [13] Em 2016, o maior risco de AVC ocorreu no leste asiático, na Europa Central e na Europa Oriental, e o menor risco ocorreu no leste da África Subsaariana.[12] O AVC é a principal causa de morte na China.[13]

Etiologia

O AVC isquêmico é causado por uma redução crítica transitória ou permanente no fluxo sanguíneo cerebral decorrente da estenose ou oclusão arterial. A identificação de mecanismos e etiologias subjacentes é importante, uma vez que permitem iniciar uma terapia adequada para diminuir o risco de AVC recorrente.

Embora tenha limitações, o esquema de classificação de AVC isquêmico desenvolvido para o estudo TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) é comumente usado e fornece um algoritmo para determinar o mecanismo de AVC, com implicações quanto à identificação das etiologias subjacentes.[2] [3] Há outros sistemas de classificação disponíveis.[4] [5] [6]

A aterosclerose em artérias de grosso calibre afeta a carótida extracraniana ou as artérias vertebrais, ou, menos comumente, as artérias intracranianas principais, como a artéria cerebral média.[14] É um local para formação de trombo que, então, emboliza para locais distais e/ou obstrui o vaso.

O AVC de pequenos vasos (lacunar) é causado por oclusão trombótica de uma pequena artéria penetrante afetada por lipo-hialinose (acúmulo de lipídeos decorrente de envelhecimento e hipertensão), resultando em um infarto <1.5 cm no território de perfusão do pequeno vaso afetado.

O cardioembolismo resulta de uma formação de trombo no coração, que então emboliza para a circulação intracraniana e é associado a doenças cardíacas, como a fibrilação atrial. A placa aterosclerótica aórtica é outra fonte potencial de formação de trombo com embolização.[15] [16]

AVCs de outras etiologias determinadas podem ser causados por várias doenças dos vasos intracranianos e extracranianos (por exemplo, vasoespasmos, dissecação, vasculite, trombose venosa) ou do sistema

hematológico (por exemplo, anemia falciforme, policitemia, síndrome do anticorpo antifosfolípido e outros estados hipercoaguláveis).

AVCs de etiologias indeterminadas, apesar de uma investigação exaustiva, não são incomuns. O Northern Manhattan Stroke Study revelou que em 32% dos AVCs a etiologia é desconhecida.[17]

Fisiopatologia

Independente da etiologia, um acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ocorre quando o suprimento de sangue para uma região vascular cerebral é seriamente reduzido em decorrência da estenose crítica ou oclusão de uma artéria cerebral. Uma minoria dos AVCs isquêmicos é causada por trombose sinusal cerebral ou por trombose venosa cortical. Isso é frequentemente associado com um estado protrombótico (hipercoagulabilidade ou hiperagregabilidade), resultando em insuficiência venosa e fluxo sanguíneo reduzido.

Fisiopatologicamente, um AVC isquêmico pode ser amplamente classificado como:

- Patologias vasculares primárias (por exemplo, aterosclerose, vasoespasma, dissecação arterial, vasculite) que reduzem diretamente a perfusão cerebral e/ou resultam em embolização de artéria para artéria (ou seja, estenose ou oclusão de uma artéria distal por um êmbolo originado em uma artéria proximal)
- Patologias cardíacas (por exemplo, mixoma atrial, fibrilação atrial, isquemia ou infarto do miocárdio, forame oval patente, endocardite) que levam a uma oclusão arterial cerebral decorrente do embolismo
- Patologias hematológicas (por exemplo, estados protrombóticos caracterizados por hipercoagulabilidade ou hiperagregabilidade) que precipitam diretamente uma trombose cerebrovascular (particularmente venosa) ou facilitam uma formação venosa sistêmica ou um trombo intracardíaco e cardioembolismo.

Classificação

Há vários sistemas de classificação de AVC, como os critérios TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), o sistema de classificação do Oxford Community Stroke Project, A-S-C-O (fenotípico) e a subclassificação chinesa de AVC isquêmico (CISS). O TOAST é o sistema mais usado.

Crítérios TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)[2]

Classificação de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico de acordo com fisiopatologia:

Aterosclerose em artéria de grosso calibre

- Infarto no território de uma artéria extracraniana ou intracraniana com estenose >50% e nenhuma outra causa provável de AVC.

Cardioembolismo

- Infarto na presença de pelo menos um problema cardíaco fortemente associado com AVC, como a fibrilação atrial.

Oclusão de pequenos vasos

- Infarto com <1.5 cm de diâmetro no território de um pequeno vaso sanguíneo penetrante.

AVC de outra etiologia determinada

- Por exemplo, infarto cerebral causado por vasculite, dissecção arterial e estados hipercoaguláveis.

AVC de etiologia indeterminada

- Infarto dentro um quadro clínico de duas ou mais etiologias potenciais diferentes, nenhuma etiologia apesar de avaliação diagnóstica completa ou uma avaliação incompleta.

Critérios TOAST modificados para classificação das causas de AVC[3]

Este algoritmo informatizado foi validado para classificar os AVCs isquêmicos em subtipos de acordo com o mecanismo fisiopatológico. As categorias são:

- Aterosclerose em artéria de grosso calibre
- Embolia cárdio-aórtica
- Oclusão de artéria de pequeno calibre
- Outras causas
- Causas indeterminadas.

Causas indeterminadas são divididas em:

- Desconhecida - AVC embólico de fonte indeterminada
- Desconhecida - múltiplas causas
- Desconhecida – avaliação incompleta.

Cada subtipo, exceto pelo grupo indeterminado, é subdividido com base na importância da evidência, como:

- Evidente
- provável
- Possível.

Sistema de classificação do Oxford Community Stroke Project[4]

Subtipos de AVC isquêmico de acordo com a localização vascular do infarto:

- Infarto total da circulação anterior
- Síndrome da circulação parcial anterior
- Infarto lacunar
- Infarto da circulação posterior.

Sistema de classificação do AVC A-S-C-O (fenotípico)[5]

Cada paciente é caracterizado pelo A-S-C-O:

- A: aterosclerose
- S: doença dos pequenos vasos
- C: cardioembolismo

- O: outra causa

Cada fenótipo também é classificado em grau 0, 1, 2 ou 3 (quando a classificação em graus não for possível devido a investigação insuficiente, o grau 9 é atribuído):

- 0: ausência total de doença
- 1: definitivamente uma causa potencial do AVC padrão
- 2: causalidade incerta
- 3: improvável causa direta do AVC padrão, mas há presença de doença.

Por exemplo, um paciente com artéria carótida normal, AVC lacunar, sem fibrilação atrial e sem estado hipercoagulável é classificado como A3-S1-C3-O3. Um paciente sem exame de imagem do cérebro, ECG normal e exame de imagem cardíaco normal é classificado como A3-S9-C3-O3.

Subclassificação chinesa de AVC isquêmico (CISS)[6]

A CISS é um sistema de duas etapas que classifica o AVC por etiologia e por mecanismo subjacente.

A primeira etapa classifica o AVC em cinco categorias:

- Aterosclerose em artéria de grosso calibre, incluindo aterosclerose do arco aórtico e de artérias de grosso calibre intracranianas e extracranianas
- AVC cardiogênico
- Doença arterial penetrante
- Outra etiologia
- Etiologia indeterminada.

A segunda etapa classifica o mecanismo subjacente do AVC isquêmico da aterosclerose em artéria de grosso calibre intracraniana ou extracraniana em:

- Artéria parenteral (placa ou trombose) ocluindo a artéria penetrante
- Embolia de artéria para artéria
- Hipoperfusão/depuração de êmbolos comprometida
- Múltiplos mecanismos.

Caso clínico

Caso clínico #1

O familiar de um homem destro de 70 anos percebe que ele apresenta dificuldade na fala e compreensão da linguagem falada e incapacidade de levantar seu braço direito. Até 1 hora antes disso, sabia-se que o paciente estava bem, quando o familiar falou com ele ao telefone. Ele tem história de hipertensão e diabetes tratadas.

Outras apresentações

Os sintomas de apresentação em um quadro clínico de acidente vascular cerebral (AVC) variam de acordo com a localização cerebral. Os sintomas mais comuns são: perda parcial ou total de força em membros superiores e/ou inferiores; disfunção na linguagem expressiva e/ou receptiva; perda sensorial em membros superiores e/ou inferiores; perda de campo visual; fala indistinta ou dificuldade na

coordenação motora fina e na marcha; perda do equilíbrio; vertigem com ou sem sintomas neurológicos adicionais; e diplopia binocular.

Na maioria dos casos, os sintomas aparecem rapidamente, em segundos ou minutos, em um só lado e podem ser precedidos por um ou mais ataques isquêmicos transitórios. Não há sintomas ou sinais confiáveis que permitam distinguir entre AVC isquêmico e hemorrágico. O início agudo de sintomas neurológicos que podem estar relacionados ao território cerebral de uma artéria cerebral sugere fortemente um AVC isquêmico, mas afecções como hemorragia intracerebral, convulsão focal e enxaqueca complicada podem simular AVC e precisam ser consideradas e excluídas. O início súbito da "pior dor de cabeça da vida" pode estar relacionado à hemorragia subaracnoide ou intracerebral.

Abordagem

Para atualizações sobre o diagnóstico e o tratamento de condições coexistentes durante a pandemia, consulte Manejo de condições coexistentes no contexto da COVID-19.

Os objetivos da avaliação inicial são: identificar a síndrome cerebrovascular, garantir a estabilidade clínica, realizar um exame neurológico abreviado (por exemplo, escala de AVC do National Institutes of Health [NIHSS]), e transportar rapidamente o paciente para o aparelho de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) para iniciar o exame o mais rapidamente possível.^[102] Devido às restrições de tempo, partes da história e do exame físico podem ser adiadas até depois do exame de imagem e da decisão de realizar trombólise. Isso ocorre porque a sensibilidade e a especificidade de diagnosticar corretamente e localizar o AVC isquêmico a partir da história neurológica e exame são relativamente baixas. Adicionalmente, muitas outras condições neurológicas podem simular um AVC. A TC ou RNM craniocervical é necessária para fazer um diagnóstico adequado de AVC isquêmico e descartar hemorragia intracraniana.

Em muitos casos, a consulta com um médico especialista em AVC é útil. Isto é particularmente verdade quando trombólise ou outras terapias de reperfusão aguda são contempladas; as diretrizes recomendam que a trombólise seja administrada por especialistas em AVC seguindo protocolos institucionais de cuidados médicos.^[102]

Hora de início

A informação mais importante na história, afora a presença de sintomas neurológicos, é a hora de início do episódio. A hora de início do AVC é o fator principal que determina a elegibilidade para tratamentos de AVC agudo.

O momento de início do AVC nem sempre é fácil de determinar, particularmente se o início não foi testemunhado e o paciente está incapacitado de se comunicar; os sintomas são leves e não identificáveis imediatamente; ou há um comportamento balbuciante ou flutuante. Quando o início não foi testemunhado, a definição operacional apropriada do início dos sintomas é o momento em que o paciente "estava bem até então" (ou seja, não apresentava nenhum sintoma de AVC). Isso também implica que, se os sinais e sintomas apresentarem resolução completa durante um comportamento flutuante, a contagem de tempo para determinar a elegibilidade para a recanalização pode ser reiniciada.

Informações médicas prévias relevantes para o manejo do quadro agudo de AVC

Inclui:

- AVC recente
- Fibrilação atrial
- Convulsão ou epilepsia
- Infarto do miocárdio
- Cirurgia recente
- Trauma recente
- Sangramento
- História de AVC hemorrágico
- Comorbidades (especificamente, hipertensão e diabetes)

- Uso de substâncias ilícitas no passado ou atualmente
- Medicamentos (especificamente anticoagulantes, insulina e anti-hipertensivos).

Os outros fatores de risco incluem idade avançada, história de ataque isquêmico transitório (AIT), ancestralidade afro-americana ou hispânica/latina, tabagismo, outras comorbidades cardíacas, estenose da artéria carótida e doença falciforme.

Os médicos, bem como a equipe médica de emergência que atende o paciente no campo, devem estabelecer contato com testemunhas ou com o parente mais próximo (ou pessoa com direito legal para tomar decisões de saúde em nome do paciente, como um detentor da procuração para cuidados de saúde). Isso é necessário não somente para obter uma história precisa e relevante, mas também para obter consentimento para testes ou tratamentos invasivos, se necessário.

Sintomas manifestos

Os sintomas de apresentação são altamente variáveis dependendo do mecanismo e localização do AVC. Na maioria dos casos, os sintomas de AVC isquêmico aparecem rapidamente, em segundos ou minutos.

Os sintomas mais comuns de AVC da circulação anterior são ipsilaterais:

- Fraqueza facial e/ou nos membros
- Parestesias ou dormência
- Dificuldade na fala
- Cefaleia
- Perda da visão.

AVC da circulação posterior frequentemente apresenta:

- Perda de visão ou visão dupla
- Tontura
- Confusão
- Vertigem
- Dificuldades de deglutição
- Náuseas.

Dissecções arteriais podem estar presentes com:

- Cefaleia ou dor cervical.

AVCs lacunares apresentam-se frequentemente com:

- Fraqueza facial e/ou nos membros (tipicamente afeta rosto, pernas e braços de forma igual)
- Dificuldade na fala
- Ataxia
- Parestesia ou dormência (tipicamente afeta o rosto, pernas e braços de forma igual).

Exame físico e avaliação neurológica

Para garantir uma avaliação neurológica adequada e oportuna no AVC agudo, a avaliação usando o NIHSS deve ser realizada em caráter prioritário. Isso ajuda a determinar a gravidade do AVC e fornece informações úteis para orientar o processo de tomada de decisão sobre o tratamento.

A avaliação inicial deve ter como objetivo a identificação de problemas nas vias aéreas, respiração e circulação que requerem tratamento urgente. O exame geral deve procurar evidências de fatores de risco: por exemplo, arritmia cardíaca ou patologia valvar. Arritmias, sopros e edema pulmonar estão associados a comorbidades cardíacas, que predis põem pacientes ao AVC.

Outros exames neurológicos detalhados podem ser realizados conforme a necessidade, quando o paradigma do tratamento tiver sido determinado.

Assim como os sintomas, a apresentação de sinais de AVC pode ser altamente variável dependendo de seu mecanismo e localização.

AVCs da circulação anterior são comumente associados com:

- Perda total ou parcial de força na face ou em membros superiores e/ou inferiores (geralmente unilateral)
- Disfunção da linguagem expressiva e/ou receptiva (disfasia)
- Perda de sensibilidade na face e em membros superiores e/ou inferiores (associada com negligência sensitiva, se for um AVC de hemisfério não dominante)
- Perda de visão em um olho ou déficit de campo visual
 - Perda de visão monocular pode ocorrer e é muitas vezes transitória.[103] Esse é um sinal precoce comum que alerta quanto à possibilidade de estenose de carótida cervical. Ela pode se manifestar como amaurose fugaz ou AVC retiniano (oclusão central ou de ramo da artéria retiniana); reconheça e investigue com a mesma urgência.
- Paresia da mirada (frequentemente horizontal e unidirecional). Desvio de olho para lado errado (ou seja, desvio visual para o lado contralateral à lesão cerebral, em direção ao lado hemiparético) deveria levar a consideração imediata de convulsão, mas também pode ocorrer com AVC afetando a ponte ou o tálamo. A síndrome de Horner sugere uma dissecação da carótida ipsilateral.

AVCs da circulação posterior são mais comumente associados com:

- Deficits específicos dos nervos cranianos: por exemplo, fraqueza unilateral da língua, diplopia
- Síndrome de Horner (tríade hemilateral de miose, ptose e anidrose facial)
- Perda de campo visual
- Disartria
- Náuseas e/ou vômitos
- Dificuldade na coordenação motora fina e na marcha
- Síndromes "cruzadas":
 - Sinais de nervos cranianos ipsilaterais
 - Disfunção do trato motor ou sensorial longos contralateral
- Possível alteração do nível de consciência e coma.

AVCs lacunares são associados com:

- Hemiparesia motora pura
- Hemiparesia sensitiva pura
- Ataxia
- Sinais sensitivos e motores mistos

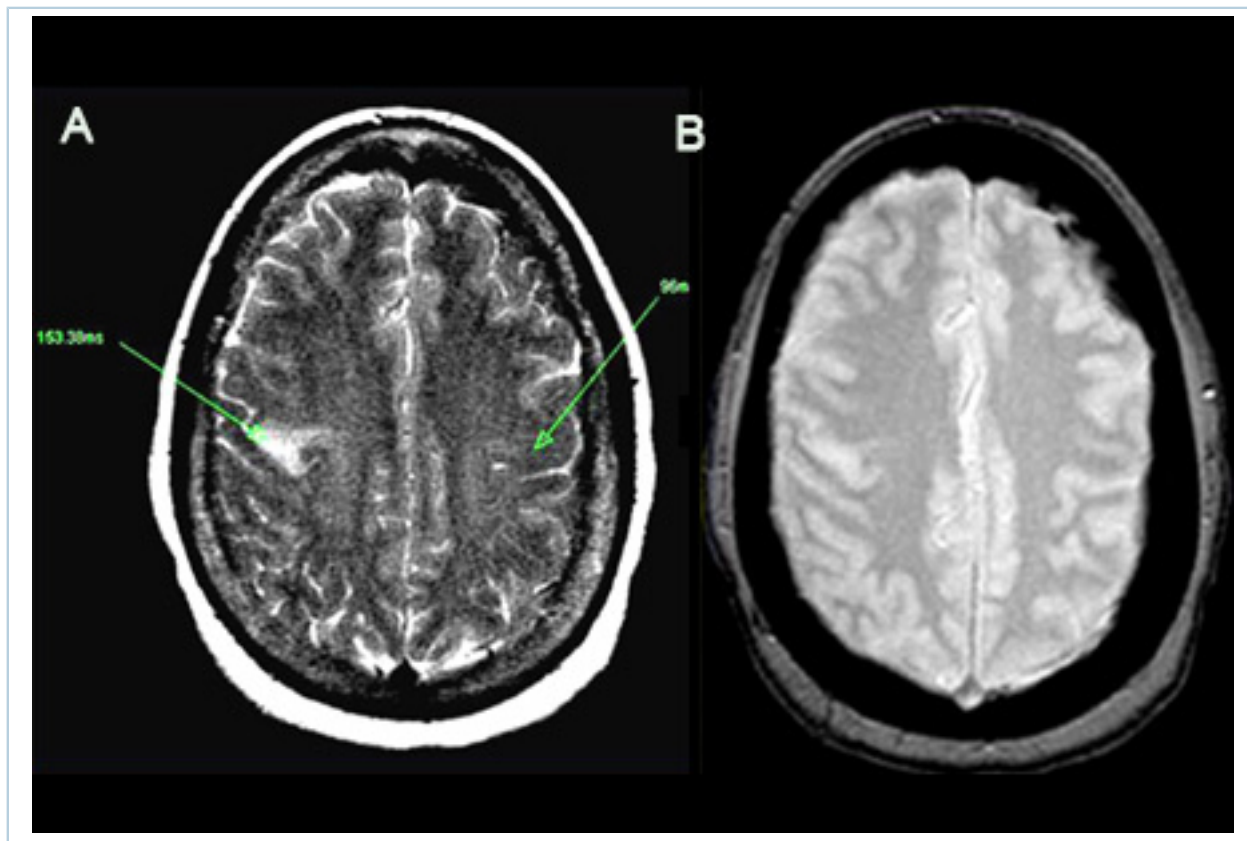
- Disartria.

Uma vez que o AVC pode ser o resultado de uma afecção clínica geral, como estado hipercoagulável, associado a uma malignidade, ou uma isquemia cardíaca ou arritmia, uma história completa é frequentemente útil para adequação do manejo específico.

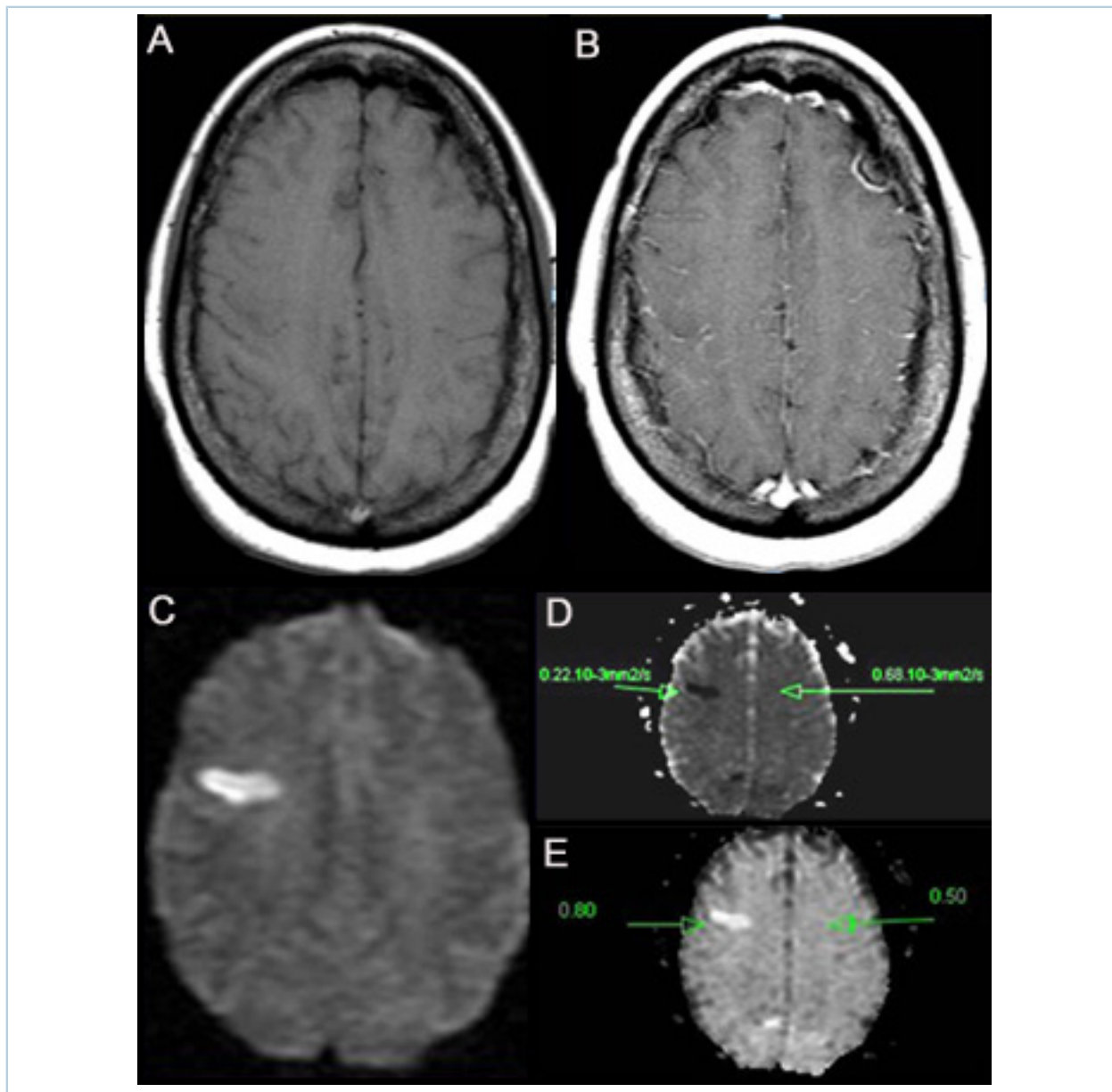
Exames de imagem

Após o suporte básico de vida inicial, incluindo o manejo das vias aéreas, da respiração e da circulação (consulte Manejo), o próximo objetivo imediato para todos os pacientes com ataque isquêmico transitório (AIT) ou possível AVC isquêmico é obter com rapidez uma imagem cerebral.[87] [104] Em pacientes com suspeita de ter AVC ou AIT, a TC ou a RNM do cérebro é recomendada para confirmar o diagnóstico de doença vascular cerebral isquêmica sintomática.[87] Normalmente, os pacientes são submetidos a uma Tc de crânio sem contraste para descartar hemorragia cerebral e orientar o tratamento.[104]

Nos pacientes que acordam com um AVC ou apresentam um tempo de início indeterminado >4.5 horas da linha basal ou do momento em que estavam sabidamente bem, a RNM pode ser usada para identificar as lesões negativas para recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) positivas para imagem por difusão. A discrepância entre a imagem ponderada por difusão e os achados da FLAIR na RNM pode ser útil para selecionar os pacientes que podem se beneficiar da administração de alteplase por via intravenosa até 4.5 horas a partir do reconhecimento dos sintomas de AVC, ou até 10 horas depois da última vez em que o paciente estava sabidamente bem.[104] A perfusão por TC ou RNM do cérebro, particularmente com sequências ponderadas por difusão e ecogradiente, fornece uma informação mais precisa que a TC sobre a lesão do AVC, destaca claramente a área de infarto isquêmico, mostra qualquer alteração hemorrágica e pode fornecer mais pistas sobre as causas. No entanto, a RNM pode demorar mais de 30 minutos para ser concluída, e nem sempre está disponível. Os dados da TC e da RNM devem ser revisados e interpretados por um médico especializado em diagnóstico por imagem do AVC.[104]

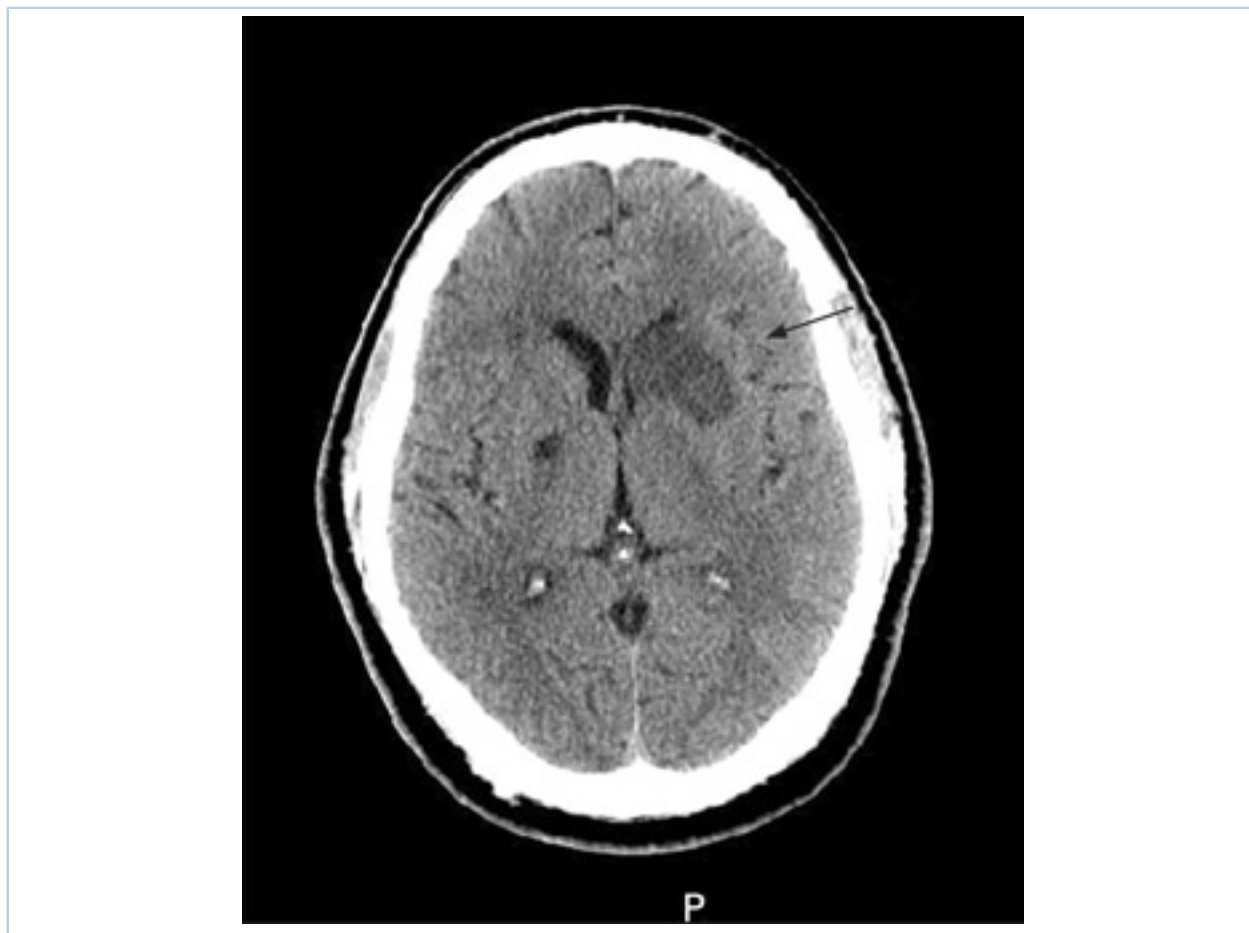


(A) Uma imagem de ressonância nuclear magnética (RNM) ponderada em T2 mostrando hiperintensidade, representando T2 prolongado. Exibição de T2 anormal de 153.38 ms à esquerda, comparado com o lado contralateral normal (96 ms). Observe que a lesão é localizada no giro frontal ascendente. (B) Imagens de ecogradiante detectam compostos de hemossiderina devido à susceptibilidade magnética do ferro. Neste caso, o resultado é negativo
Do acervo pessoal do Dr. Eric E. Smith; usado com permissão



(A) Imagem por ressonância magnética nuclear (IRM) ponderada em T1 sem contraste. (B) IRM ponderada em T1 pós-contraste mostrando aumento mínimo em vasos leptomenígeos na região frontal direita. (C) Imagem ponderada por difusão (DWI) mostrando uma área hiperintensa na região frontal direita. (D) Mapa de coeficiente de difusão aparente (CDA) mostra a lesão hipointensa, indicando difusão restrita que correlaciona com alta intensidade em IPD e difusão exponencial. (E) O valor do CDA é $0.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{segundo}$, correspondente a um infarto hiperagudo

Do acervo pessoal do Dr. Eric E. Smith; usado com permissão



Tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste mostrando infarto ganglionar basal isolado esquerdo subagudo com efeito de massa protuberante frontal esquerda

Cortesia do BMJ Case Reports 2009; (doi:10.1136/bcr.10.2008.1139)

A RNM com imagem ponderada por difusão (IPD) e sequências de FLAIR pode identificar tecido cerebral recuperável (aparece como uma lesão visível na IPD, mas não nas sequências de FLAIR) em pacientes com AVC agudo e AVC ao acordar, ou em pacientes cujo momento do início do AVC nas 24 horas anteriores for desconhecido.[105] Ambos os grupos de pacientes podem se beneficiar da trombólise intravenosa.[106] [107]

Para pacientes que apresentam AVC agudo até 6 horas após o início dos sintomas e suspeita de oclusão de grandes vasos e indicação de trombectomia mecânica, deve-se realizar uma TC de crânio associada a angiotomografia ou angiografia por ressonância magnética (RM).

Para os pacientes com AVC ao despertar ou início dos sintomas nas últimas 24 horas deve-se realizar uma angiotomografia ou angiografia por ressonância magnética (RM) associada a perfusão por TC ou RM em busca de oportunidades de trombectomia entre 6 e 24 horas após a última vez em que o paciente estava sabidamente bem.[104] [107]

Outros testes

Enquanto o transporte para a TC/RNM é organizado, um cateter intravenoso deve ser posicionado com amostras de sangue para:

- Glicemia

- Hemograma completo
- Eletrólitos
- Ureia e creatinina
- Tempos de tromboplastina parcial ativada e protrombina (com razão normalizada internacional [INR])
- Enzimas cardíacas.

O tempo ideal recomendado para a trombólise intravenosa com alteplase (se indicado) é o mais rápido possível e, idealmente, não deve ser superior a 60 minutos após a chegada ao pronto-socorro.[102] [104] Somente a avaliação da glicemia deve preceder o início da administração de alteplase intravenosa em todos os pacientes.[104] A hipoglicemia foi associada a sintomas autonômicos e neurológicos, incluindo mimetização de AVC ou de convulsão; e a hiperglicemia foi associada a sangramento intracerebral e piores desfechos clínicos em pacientes tratados com alteplase. Tanto a hipoglicemia como a hiperglicemia podem ser excluídas através de um teste de glicemia à beira do leito. A glicemia deve ser normalizada antes de se iniciar a trombólise.[104] O tratamento com alteplase não deve ser protelado em decorrência de testes adicionais, a não ser que haja suspeita de contraindicação específica que precise ser descartada.

eletrocardiograma (ECG)

Deve ser realizado um eletrocardiograma (ECG) para excluir arritmia cardíaca ou isquêmica, que são relativamente comuns no AVC isquêmico.[87] Os protocolos de diagnóstico sugerem um mínimo de 24 horas de monitoramento por ECG após um AVC isquêmico para excluir fibrilação atrial.[104] Foi relatado que o monitoramento por ECG juntamente com o uso de um monitor cardíaco inserível foi superior ao monitoramento por ECG convencional para diagnosticar a fibrilação atrial em pacientes com AVC criptogênico.[108] O monitoramento do ritmo em longo prazo (com telemetria ambulatorial cardíaca móvel, loop event recorder implantável ou outra abordagem) é razoável para detectar a fibrilação atrial intermitente em pacientes com AVC de etiologia indeterminada.[87]

Os pacientes com AVC criptogênico ou AIT com 55 anos de idade ou mais devem realizar o ECG ambulatorial não invasivo com um alvo de 30 dias, já que isso possibilita que os médicos diagnostiquem e tratem a fibrilação atrial paroxística.[109]

Exames subsequentes

Inclui:

- Análise toxicológica sérica. Realizada em pacientes selecionados, se houver suspeita de ingestão de substâncias tóxicas. Os sinais e sintomas podem simular um AVC.
- Na presença de sinais e sintomas cardiopulmonares, uma radiografia torácica pode detectar outras condições relevantes, como cardiomegalia, dissecação da aorta ou pneumonia.
- Em pacientes com AVC criptogênico, é razoável realizar testes para estado hipercoagulável hereditário ou adquirido, infecções no líquido cefalorraquidiano ou na corrente sanguínea, infecções que possam causar vasculite do sistema nervoso central (por exemplo, HIV e sífilis), uso de substâncias ilícitas (por exemplo, cocaína e anfetaminas) e marcadores de inflamação sistêmica, bem como realizar testes genéticos para doenças hereditárias associadas ao AVC, conforme clinicamente indicados.[87] A testagem podem identificar distúrbios de gene único que têm o AVC como manifestação primária (por exemplo, arteriopatia cerebral autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia [CADASIL], arteriopatia cerebral autossômica

recessiva com infartos subcorticais e leucoencefalopatia [CARASIL], angiopatia amiloide cerebral familiar).[110]

Exame imagiológico vascular

Em pacientes com infarto cerebral da circulação anterior sintomático ou AIT que são candidatos à revascularização, o exame de imagem da carótida cervical não invasivo com ultrassonografia da carótida, a angiotomografia ou a angiografia por RM são recomendados para se fazer o rastreamento da estenose, ou de placas, na carótida intracraniana ou na aorta.[87]

O exame de imagem de alta resolução das artérias de grosso calibre intracranianas e o exame de imagem do sistema arterial vertebrobasilar extracraniano também podem ser efetivos para identificar uma doença aterosclerótica, dissecção, doença de Moyamoya ou outras vasculopatias etiologicamente relevantes.[87]

A ultrassonografia de vasos intracranianos (Doppler transcraniano) ou carótidas cervicais pode ser útil para complementar dados angiográficos de RM ou TC e permitem o monitoramento contínuo de mudanças na velocidade do fluxo. Em pacientes com AVC isquêmico ou AIT em quem o fechamento do forame oval patente (FOP) é contemplado, o Doppler transcraniano com detecção de embolia pode ser razoável para se fazer o rastreamento de um shunt direita-esquerda.[87] O Doppler transcraniano se compara favoravelmente à ecocardiografia transtorácica para a detecção de shunt direita-esquerda, o qual geralmente, resulta de um FOP.[87] O Doppler transcraniano também pode ser usado para identificar uma oclusão arterial dos principais ramos arteriais do círculo de Willis. Ele é especialmente útil para detectar vasoespasmos em pacientes com hemorragia subaracnoide e anemia falciforme em crianças. A resolução espacial é limitada em comparação à obtida com a angiografia por RM ou por TC.

No AVC isquêmico, a angiografia convencional é reservada para aqueles pacientes nos quais a intervenção endovascular é uma opção ou se mais informações forem necessárias para avaliar melhor o estado hemodinâmico da isquemia cerebral (por exemplo, para definir suprimento sanguíneo colateral) para manejo futuro (por exemplo, revascularização).[87]

Se estudos de imagem de rotina não mostrarem oclusão arterial, e se a imagem de infarto e o quadro clínico mostrarem características de AVC venoso (por exemplo, tecido isquêmico não correspondente com região vascular, transformação hemorrágica grave e/ou edema, convulsões intratáveis como sintoma inicial, sinais de pressão intracraniana aumentada), a patência de seios venosos cerebrais poderá ser avaliada por venografia (TC, RM ou venografia digital por subtração).

Ecocardiografia

Em pacientes com AVC criptogênico, a ecocardiografia com ou sem contraste é razoável para avaliar possíveis origens cardíacas ou vias transcárdicas para embolia cerebral.[87] A embolia cardioaórtica para o cérebro é responsável por, aproximadamente, 15% a 30% dos AVCs isquêmicos.[2] [111] A ecocardiografia transtorácica (ETT) é preferível à ecocardiografia transesofágica (ETE) para a detecção de trombo ventricular esquerdo (VE), mas a ETE é superior à ETT na detecção de trombo arterial esquerdo, ateroma aórtico, anormalidades em valva protética, anormalidades em valva nativa, anormalidade do septo atrial e tumores cardíacos.[87]

Avaliação do risco de AVC após um AIT

Um ou mais AITs, que podem ser estereotípicos, às vezes precedem o AVC. Sua identificação imediata, com intervenção adequada, é essencial na prevenção do AVC.

O escore ABCD2 é uma ferramenta de avaliação de risco que pode ajudar a prever risco de AVC em curto prazo após um AIT.[112] A pontuação é otimizada para prever o risco de AVC em 2 dias após um AIT, mas pode também prever um risco de AVC em 90 dias.

Os escores ABCD3 e ABCD3-I são ferramentas de avaliação de risco mais detalhadas que incorporam o número de AITs na semana anterior e nos achados da RNM. ABCD3 e ABCD3-I são mais precisos que o ABCD2 para prever AVC subsequente.[113] [114] [115] [ABCD3I calculator] (<https://medschool.co/tools/abcd3i>)

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda que todas as pessoas com suspeita de AIT sejam consideradas como potencialmente de alto risco para AVC, com avaliação e investigação por um especialista dentro de 24 horas após o início dos sintomas. Isso se baseia em evidências de que os escores de predição de risco usados isoladamente são ruins para discriminar os riscos baixo e alto de AVC após um AIT.[116]

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

perda de visão ou déficit de campo visual (comuns)

- Perda de visão monocular pode ocorrer e é muitas vezes transitória.[103] Esse é um sinal precoce comum que alerta quanto à possibilidade de estenose de carótida cervical. Ela pode se manifestar como amaurose fugaz ou AVC retiniano (oclusão central ou de ramo da artéria retiniana); reconheça e investigue com a mesma urgência.
- Pode ocorrer perda de visão em pacientes com isquemia da circulação posterior.
- Quando a perda de campo visual for unilateral, esse sinal poderá refletir tanto isquemia de carótida como vertebrobasilar, enquanto a perda de campo visual bilateral se deve geralmente a isquemia vertebrobasilar.

fraqueza (comuns)

- Perda completa ou parcial de força muscular no rosto, braço e/ou perna é uma apresentação típica de AVC.
- Fraqueza dos três segmentos sugere acometimento hemisférico profundo, apesar de não permitir diferenciar o mecanismo de AVC.
- Como acontece com a maioria dos sinais e sintomas de AVC, o envolvimento bilateral é incomum e pode refletir etiologias alternativas.
- Hemiparesia é associada a AVCs lacunares.

afasia (comuns)

- O prejuízo em qualquer função de linguagem, seja expressiva ou receptiva, é um sinal de isquemia do hemisfério dominante. Os pacientes podem apresentar tipos ou padrões diferentes de afasia, que correspondem ao local das lesões.

ataxia (coordenação prejudicada) (comuns)

- Na ausência de fraqueza muscular, a ataxia aponta para isquemia envolvendo o cerebelo ou suas conexões com a parte restante do cérebro.
- AVCs da circulação posterior são mais comumente associados com dificuldade na coordenação motora fina e na marcha.

Outros fatores diagnósticos**história de ataque isquêmico transitório (AIT) (comuns)**

- Mais de metade dos pacientes com acidentes vasculares cerebrais (AVCs) secundários a aterosclerose de artéria carótida cervical têm história de AIT. Por outro lado, pacientes com história de AIT apresentam risco significativo de AVC subsequente. A maioria desses AVCs ocorre poucos dias após AIT; uma análise combinada mostrou que 5% de pacientes com AIT têm um AVC nos 2 dias seguintes.^[117]

início súbito de sintomas (comuns)

- Sintomas de AVC frequentemente começam subitamente, em segundos ou minutos, e podem piorar de forma gradual, flutuar ou ficarem inconstantes.
- Sintomas lentamente progressivos frequentemente refletem outras etiologias, como hemorragia intracerebral.
- É importante diferenciar agravamentos múltiplos e graduais de um declínio gradual.

sintomas negativos (por exemplo, perda da capacidade funcional) (comuns)

- O AVC apresenta-se frequentemente com sintomas negativos, como perda da visão, torpor ou fraqueza.
- Sintomas positivos, como dificuldade na marcha e parestesias, que progridem para o acometimento de outras regiões, alucinações visuais e manifestações motoras anormais, são mais provavelmente relacionados a enxaqueca complicada e convulsões. Há exceções ocasionais: por exemplo, neuralgia é um dos sintomas mais comuns em pacientes com infarto talâmico.

alterações sensitivas (comuns)

- Os pacientes descrevem com frequência perda sensorial e parestesias como torpor.

cefaleia (comuns)

- Apesar de a cefaleia não ser incomum no AVC agudo, sua presença deve alertar os médicos para a possibilidade de outras patologias, como hemorragia intracerebral (pode ser insidiosa e aumentar gradualmente), hemorragia subaracnoide (início repentino com aumento gradual, "a pior dor de cabeça da minha vida"), hipertensão intracraniana (que pode ser causada por trombose venosa cerebral, lesão com efeito de massa) ou enxaqueca complicada.

diplopia (comuns)

- Pode ocorrer em pacientes com isquemia da circulação posterior.

perda sensitiva (comuns)

- Perda sensitiva unilateral ao exame neurológico pode envolver algumas ou todas as modalidades primárias. Os pacientes podem relatar perda do sentido de estímulos vibratórios, de pressão e do toque, ou que não sentem dor ou a temperatura.
- Perda sensitiva cortical geralmente prejudica a capacidade de discriminação fina das funções sensitivas, como discriminação em 2 pontos, grafestesia ou estereognosia.

disartria (comuns)

- Este sinal pode acompanhar fraqueza facial, na língua e no músculo faríngeo ou disfunção cerebelar e é geralmente decorrente de isquemia da circulação posterior, mas pode ser atribuído a um infarto lacunar.

Síndromes "cruzadas" (comuns)

- Os AVCs de circulação posterior estão associados com sinais dos nervos cranianos ipsilaterais e com a disfunção do trato motor ou sensorial longos contralateral.

paresia da mirada (comuns)

- Frequentemente horizontal e unidirecional.
- Mais comuns com AVCs da circulação anterior.
- Desvio de olho para lado errado (ou seja, desvio visual para o lado contralateral à lesão cerebral, em direção ao lado hemiparético) deveria levar a consideração imediata de convulsão, mas também pode ocorrer com AVC afetando a ponte ou o tálamo.
- A síndrome de Horner sugere uma dissecação da carótida ipsilateral.

arritmias, sopros ou edema pulmonar (comuns)

- Associados a comorbidades cardíacas, que predispõem pacientes a AVC.
- A fibrilação atrial é de especial importância, aumentando o risco do paciente de ter AVC isquêmico cardioembólico. Portanto, todos os pacientes que tiveram AVC devem ser avaliados para essa arritmia cardíaca em particular, com monitoramento de rotina não invasivo, e em todos os pacientes elegíveis para monitoramento prolongado deve ser oferecido após o AVC para aumentar a chance de detecção da fibrilação atrial paroxística e iniciação precoce do tratamento com anticoagulantes.^[118]

vertigens/tonturas (incomuns)

- Esse é um sintoma de isquemia da circulação posterior. Apesar de tipicamente relatada como sensação de rodopio, uma sensação de estar num barco em mar agitado também descreve a vertigem.
- É muitas vezes associada a nistagmo.

náuseas e/ou vômitos (incomuns)

- O sintoma pode ser devido a isquemia da circulação posterior ou pode refletir pressão intracraniana aumentada.

dor cervical ou facial (incomuns)

- Pode estar associada a dissecação arterial.

miose, ptose e anidrose facial (hemilateral) (incomuns)

- A síndrome de Horner pode estar associada a AVCs da circulação posterior ou à dissecção da artéria carótida.

nível alterado de consciência ou coma (incomuns)

- Nível reduzido de estado de alerta pode acompanhar AVCs extensos da circulação anterior, tálamo, tronco encefálico ou com acometimento de ambos os hemisférios.
- Este sinal deve levar a uma avaliação mais urgente tanto do ponto de vista de diagnóstico (descartar hemorragia) quanto de manejo (respiração e proteção das vias aéreas).
- O coma é mais comum em pacientes com síndrome do encarceramento, que indica isquemia de tronco encefálico.
- Outras condições que simulam AVC, como as convulsões, devem ser descartadas.

confusão (incomuns)

- Trata-se de um achado comum, especialmente em idosos com disfunção cognitiva ou AVCs prévios.
- Afasia receptiva (de Wernicke) deveria ser diferenciada de confusão, porque afasia é um sinal específico de isquemia do hemisfério dominante.

Fatores de risco

Fortes**hipertensão**

- A hipertensão é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de AVC hemorrágico e isquêmico. A hipertensão pode contribuir para 50% dos AVCs isquêmicos.[18]

idade avançada

- Mesmo após o controle de outras doenças relacionadas com a idade, como a hipertensão, este continua a ser um forte fator de risco não modificável.[8] [19]

doença falciforme

- Associada com estenose vascular, isquemia cerebral e doença de Moyamoya (oclusão vascular afetando o círculo de Willis). Em crianças, demonstrou-se que uma transfusão profilática baseada em critérios de ultrassonografia com Doppler transcraniano reduz o risco subsequente de AVC.[20]

história familiar de AVC

- Doenças genéticas que causam AVC com herança mendeliana são raras. Entretanto, estudos com gêmeos mostram que uma quantidade significativa de risco de AVC é hereditária, e estudos epidemiológicos mostram que história de família é um fator de risco.[21]
- Numerosos genes candidatos foram propostos, mas nenhum foi, até hoje, consistentemente replicado como forte fator de risco para AVC.[22] [23]
- Várias causas genéticas únicas para o AVC isquêmico, incluindo a CADASIL (arteriopatia cerebral autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia), a CARASIL (arteriopatia cerebral autossômica recessiva com infartos subcorticais e leucoencefalopatia), a MELAS (encefalomiopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios similares ao acidente vascular cerebral), a doença de Moyamoya e a doença de Fabry estão geneticamente associadas ao AVC isquêmico.[24]

história de ataque isquêmico transitório (AIT)

- Os índices de AVC foram relatados em 1.5%, 2.1%, 2.8%, 3.7% e 5.1% nos dias 2, 7, 30, 90 e 365, respectivamente, após o AIT.[1] Estudos mostram que a taxa de AVC's após um AIT pode ter diminuído levemente desde 1999, provavelmente em decorrência dos avanços na prevenção do risco cardiovascular.[25] [26]

história de AVC isquêmico

- A história de AVC isquêmico prévio indica que o paciente pode apresentar outros AVCs isquêmicos no futuro (particularmente se os fatores de risco como, por exemplo, a hipertensão, não forem corrigidos).

microssangramentos cerebrais

- Os microssangramentos cerebrais estão associados ao aumento do risco de AVC isquêmico.[27]

tabagismo

- Fortemente associado ao aumento na incidência de AVC isquêmico, mesmo que o consumo seja baixo.[28] [29]

diabetes mellitus

- Fortemente associada com aumento na incidência de AVC isquêmico.[30]

fibrilação atrial

- Fortemente implicada no risco de AVC cardioembólico, mas em nenhum outro subtipo de AVC isquêmico.[31]

comorbidades cardíacas

- Várias condições cardíacas foram relatadas como possíveis causas de cardioembolismo, com graus variáveis de evidências. Isso inclui infarto agudo do miocárdio com anormalidades de contratilidade da parede regional ou redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, valvopatia, prolapso da valva mitral, válvula cardíaca protética e cardiomiopatia.[32] [33]

estenose da artéria carótida

- Modestamente associada com risco do primeiro AVC isquêmico ipsilateral e fortemente associada com recorrência de AVC após AVC isquêmico ipsilateral.[34] [35]
- O grau de estenose é relacionado com o risco de AVC recorrente.[36]

aterosclerose intracraniana (AEIC)

- Uma causa comum de AVC isquêmico que é mais prevalente em populações asiáticas, negras e hispânicas do que em pacientes brancos.[14] [37]

dislipidemia

- Estudos prospectivos de grande porte demonstraram que o colesterol total sérico elevado é modestamente associado com um aumento do risco de AVC isquêmico.[38]
- Vários estudos confirmaram a associação de níveis altos de colesterol de lipoproteína de baixa densidade com o AVC.[39] [40] Uma metanálise demonstrou que o aumento da lipoproteína de alta densidade é uma proteção contra o AVC isquêmico.[41]

menor grau de escolaridade

- Os sintomas do AVC são mais prováveis entre indivíduos com renda mais baixa e menor grau de escolaridade.[8]

Fracos

etnia

- Estudos epidemiológicos apontam diferenças étnicas no risco de AVC. Afro-americanos e alguns grupos norte-americanos de hispânicos/latinos têm maior incidência de todos os tipos de AVC e maior taxa de mortalidade que os norte-americanos brancos.[42] Em comparação com indivíduos brancos, o risco de ter um primeiro AVC é quase duas vezes maior em indivíduos negros, e os indivíduos negros têm o dobro de probabilidade de falecer em decorrência de um AVC.[43] [44] As altas taxas de hipertensão, obesidade e diabetes mellitus entre indivíduos negros podem ser responsáveis por um pouco dessa disparidade.[45] [46]

nutrição e dieta deficientes

- Estudos epidemiológicos mostram haver uma relação entre um menor risco de AVC e um maior consumo de frutas e vegetais, maior consumo de fibras, menor consumo de sódio e maior consumo de potássio.[47] [48] [49] [50]
- Os efeitos da redução de sódio e do aumento de ingestão de potássio podem ser mediados por um menor risco de hipertensão.[51]
- Um risco mais baixo de AVC está associado a uma dieta rica em gorduras saturadas entre japoneses.[52]

baixo peso ao nascer

- O baixo peso ao nascer foi associado ao risco de AVC em idade mais avançada.[53]

sedentarismo

- A inatividade física foi associada a aumento do risco de AVC isquêmico.[54]

obesidade

- As pessoas com sobrepeso e obesas têm um aumento modesto no risco de AVC isquêmico.[55] [56]

abuso de álcool

- O uso intenso de álcool está associado a aumento do risco de AVC isquêmico.[57]
- Foi sugerido que o consumo leve a moderado de bebidas alcoólicas leve a moderado pode ajudar a proteger contra o AVC isquêmico, mas isso foi questionado.[57] [58]

terapia contendo estrogênio

- Risco levemente aumentado de AVC isquêmico pode estar presente nas usuárias de pílulas contraceptivas orais; entretanto, os estudos são conflitantes.[59]
- Ensaios clínicos sobre estrogênio oral ou estrogênio associado a progestogênio em mulheres menopausadas demonstraram um aumento na incidência de AVC isquêmico.[60] [61]
- A contracepção hormonal combinada pode aumentar ainda mais o risco de AVC isquêmico em mulheres com enxaqueca, especificamente enxaqueca com aura.[62]

enxaqueca

- Estudos de controle de caso mostraram um risco elevado de AVC associado com enxaqueca, particularmente em mulheres jovens e em indivíduos com enxaqueca com aura.[63] [64] [65]

apneia obstrutiva do sono grave

- A apneia obstrutiva do sono grave duplica o risco de AVC incidente, principalmente em jovens e em indivíduos de meia-idade. A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) pode reduzir o risco de AVC, mas os ensaios clínicos não forneceram um alto nível de evidências para dar suporte a benefícios da CPAP para a prevenção de um AVC primário.[66] [67]

Sono de duração longa ou má qualidade do sono

- O sono de duração longa (≥ 9 horas/noite), o cochilo de longa duração durante o dia (>90 minutos) e a má qualidade do sono estão associados, de maneira independente e conjunta, com maiores riscos de AVC incidente.[68]

uso de substâncias ilícitas

- Diversas substâncias podem influenciar o risco de AVC. A cocaína e outras drogas podem causar alterações na pressão arterial ou alterações sugestivas de vasculite na circulação intracraniana. O uso de metanfetamina está associado ao aumento de risco de AVC em adultos jovens.[69]
- Injeções intravenosas não seguras podem levar à endocardite infecciosa com cardioembolismo subsequente ou embolia paradoxal de material externo injetado.

hiper-homocisteinemia

- Estudos prospectivos e de caso-controle demonstraram que maiores níveis de homocisteína sérica são associados com um risco maior de AVC isquêmico. No entanto, um estudo randomizado sobre a redução de homocisteína para prevenção de AVC mostrou não haver benefício terapêutico.[70] Estudos subsequentes com AVC como endpoint secundário mostraram resultados variados.[71] [72] Portanto, apesar de a homocisteína ser claramente um marcador de risco de AVC isquêmico, não se sabe se a homocisteína em si causa AVC.

lipoproteína(a) elevada

- A maioria dos estudos sobre lipoproteína (a) e AVC isquêmico demonstrou um aumento do risco com níveis mais elevados de lipoproteína (a). Os níveis de lipoproteína (a) podem ser reduzidos com niacina. No entanto, em uma metanálise, a niacina não reduziu o risco de AVC isquêmico.[73]

estados hipercoaguláveis

- Níveis elevados de anticorpos anticardiolipina ou antibeta2-glicoproteína-1 foram associados com AVC.
- Condições hereditárias associadas com tromboembolismo venoso (por exemplo, deficiência de antitrombina III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, mutação de fator V de Leiden ou mutações de gene de protrombina) não foram encontradas como fatores de risco para o AVC isquêmico, mas estão relacionadas ao risco de trombose venosa cerebral.[32] [74]
- A possibilidade de estados hipercoaguláveis serem mais fortemente associados com certos subgrupos de AVC, incluindo AVC em pessoas jovens, é plausível, mas não foi avaliada em estudos longos.

proteína C-reativa elevada

- Associada a aumento do risco de AVC após controle de outros fatores de risco.[75] Não se sabe se esta é diretamente uma causa de AVC ou se é meramente um marcador.

placas no arco aórtico

- Placas no arco aórtico podem ser um fator de risco para AVC recorrente e morte, particularmente quando a espessura da placa aterosclerótica for ≥ 4 mm.[76] Em casos de AVC criptogênico, recomenda-se a realização de testes diagnósticos adicionais para identificação de grandes placas aórticas.[77]

forame oval patente

- Um forame oval patente (FOP) fornece um portal por meio do qual o trombo pode passar do lado direito ao lado esquerdo do coração, o que pode fazer com que o êmbolo vá até o cérebro. Cerca de 25% da população tem FOP, e em aproximadamente 80% dos pacientes com FOP e AVC o FOP é incidental; assim, a relação causal direta entre FOP e AVC não está clara.[78] [79] No entanto, FOP é um fator de risco para AVC em jovens, principalmente se o FOP for grande, com dilatação do aneurisma do septo atrial e com fluxo bidirecional.[80]

poluição do ar


- A exposição em longo prazo à poluição do ar, inclusive material particulado fino (≤ 2.5 micrômetros em diâmetro aerodinâmico [PM_{2.5}]), aumenta o risco de doença cardiovascular importante, todos os tipos de AVC e mortalidade. A poluição do ar representa os mesmos riscos cardiovasculares e cerebrovasculares que a hipertensão e o diabetes e deve ser considerada um importante fator de risco cardiovascular ambiental modificável.[81]

cigarros eletrônicos

- Há crescentes evidências de que os cigarros eletrônicos e seus componentes em aerossol, nicotina, solventes vaporizantes, material particulado, metais e aromatizantes podem ter efeitos nocivos para o sistema cardiovascular, o sistema respiratório e o cérebro.[82] Em 2020, >3.6 milhões de adolescentes nos EUA usaram cigarros eletrônicos, incluindo 19.6% dos jovens entre 15-17 anos.[82]

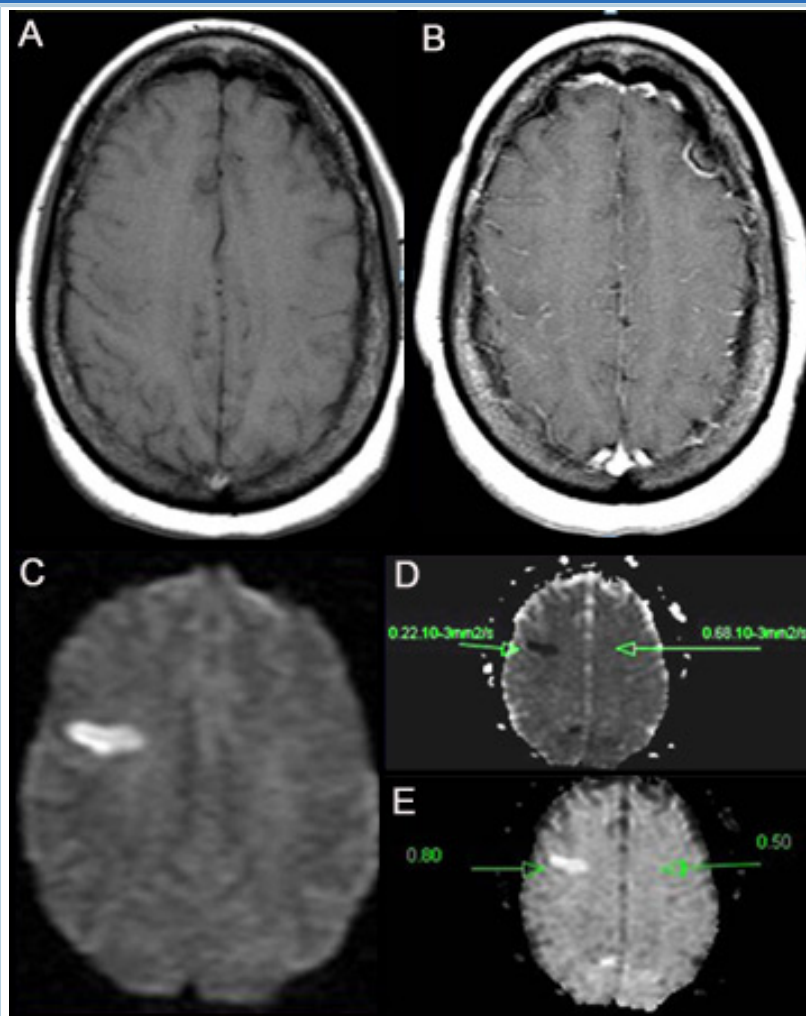
Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
<p>tomografia computadorizada (TC) do crânio</p> <ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes com possível AVC isquêmico devem ser submetidos inicialmente a uma TC do cérebro para descartar a possibilidade de hemorragia intracraniana.[87] [104]  <p><i>Tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste mostrando infarto ganglionar basal isolado esquerdo subagudo com efeito de massa protuberante frontal esquerda</i> Cortesia do BMJ Case Reports 2009; (doi:10.1136/bcr.10.2008.1139)</p> <ul style="list-style-type: none"> O exame mais importante, necessário para diferenciar o AVC hemorrágico do isquêmico, como um passo essencial para o tratamento de AVC agudo.[119] Utilize a Alberta stroke programme early CT score (ASPECTS) 1 (um escore de TC quantitativa topográfica de 10 pontos) para avaliar alterações iniciais decorrentes do AVC isquêmico. Em muitos casos, a TC é normal nas primeiras horas após um AVC isquêmico.[120] 	<p>hipodensidade (áreas mais escuras) do parênquima cerebral; perda da diferenciação entre substância branca e cinzenta e apagamento dos sulcos; hiperdensidade em uma artéria indica uma possível trombose</p>
<p>ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica</p> <ul style="list-style-type: none"> A RNM do cérebro, particularmente com sequências ponderadas por difusão e ecogradiente, fornece uma informação mais precisa sobre a lesão do AVC que a TC, destaca claramente a área de infarto isquêmico e pode fornecer mais pistas sobre as causas. 	<p>o infarto isquêmico agudo aparece brilhante na imagem ponderada por difusão (IPD); em estágios avançados, imagens em</p>

Exame

Resultado



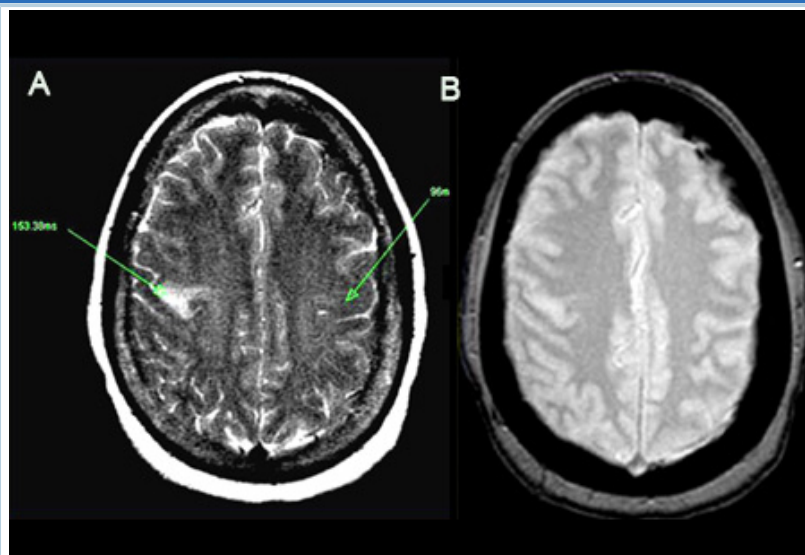
T2 também podem mostrar sinais de intensidade elevada no território isquêmico; uma lesão observada na sequência de IPD, mas não na sequência de recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) mais de 4.5 horas após o início do AVC pode indicar a presença de tecido cerebral recuperável

(A) Imagem por ressonância magnética nuclear (IRM) ponderada em T1 sem contraste. (B) IRM ponderada em T1 pós-contraste mostrando aumento mínimo em vasos leptomeníngeos na região frontal direita. (C) Imagem ponderada por difusão (DWI) mostrando uma área hiperintensa na região frontal direita. (D) Mapa de coeficiente de difusão aparente (CDA) mostra a lesão hipointensa, indicando difusão restrita que correlaciona com alta intensidade em IPD e difusão exponencial. (E) O valor do CDA é $0.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{segundo}$, correspondente a um infarto hiperagudo

Do acervo pessoal do Dr. Eric E. Smith; usado com permissão

Exame

Resultado



(A) Uma imagem de ressonância nuclear magnética (RNM) ponderada em T2 mostrando hiperintensidade, representando T2 prolongado. Exibição de T2 anormal de 153.38 ms à esquerda, comparado com o lado contralateral normal (96 ms). Observe que a lesão é localizada no giro frontal ascendente. (B) Imagens de ecogradoiente detectam compostos de hemossiderina devido à susceptibilidade magnética do ferro. Neste caso, o resultado é negativo

Do acervo pessoal do Dr. Eric E. Smith; usado com permissão

- No entanto, a RNM pode demorar mais de 30 minutos para ser concluída e nem sempre está disponível.
- Apresenta uma sensibilidade mais elevada para infarto e sensibilidade equivalente para hemorragia, quando comparada com a TC.[121] Nos pacientes que acordam com um AVC ou apresentam um tempo de início indeterminado >4.5 horas da linha basal ou do momento em que estavam sabidamente bem, a RNM pode ser usada para identificar as lesões negativas para recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) positivas para imagem por difusão. A discrepância entre a imagem ponderada por difusão e os achados da FLAIR na RNM pode ser útil para selecionar os pacientes que podem se beneficiar da administração de alteplase por via intravenosa até 4.5 horas a partir do reconhecimento dos sintomas de AVC, ou até 10 horas depois da última vez em que o paciente estava sabidamente bem.[104] A RNM com imagem ponderada por difusão (IPD) e sequências de FLAIR pode identificar tecido cerebral recuperável (aparece como uma lesão visível na IPD, mas não nas sequências de FLAIR) em pacientes com AVC agudo e AVC ao acordar, ou em pacientes cujo momento do início do AVC nas 24 horas anteriores for desconhecido.[105] Ambos os grupos de pacientes podem se beneficiar da trombólise intravenosa.[106] [107]
- É contraindicada em pacientes com certos implantes metálicos, como o marca-passo.
- Alguns centros especializados em AVC usam a RNM como método de imagem de escolha na avaliação inicial, substituindo a TC.
- Pode ser realizada na fase subaguda após a TC em alguns centros.

Angiotomografia ou angiografia por ressonância magnética

- Todos os pacientes com suspeita de oclusão de grandes vasos que se apresentam até 6 horas após o início do AVC e indicação

identifica estenose ou oclusão arterial

Exame	Resultado
para trombectomia mecânica devem fazer uma angiotomografia ou angiografia por ressonância magnética para se avaliar se uma trombectomia é indicada. Em pacientes com infarto cerebral da circulação anterior sintomático ou ataque isquêmico transitório (AIT) que são candidatos à revascularização, o exame de imagem da carótida cervical não invasivo com ultrassonografia da carótida, a angiotomografia ou a angiografia por RM são recomendadas para se fazer o rastreamento da estenose, ou de placas, nos vasos intracranianos, carótida ou aorta.[87]	
Perfusão por TC ou RNM <ul style="list-style-type: none"> Para pacientes com AVC e AVC ao despertar ou início dos sintomas nas últimas 24 horas, deve-se realizar uma angiotomografia ou angiografia por ressonância magnética associada a perfusão por TC ou RNM em busca de oportunidades de trombectomia entre 6 e 24 horas depois da última vez que o paciente estava sabidamente bem.[104] [107] 	um desequilíbrio entre os exames de perfusão e difusão indica a presença de penumbra e sugere que o tratamento ainda pode ser eficaz após os pontos de corte usuais
glicose sérica <ul style="list-style-type: none"> Para excluir a hipoglicemia como causa dos sinais neurológicos focais. A hiperglicemia foi associada a desfecho desfavorável e ao risco de transformação hemorrágica no AVC isquêmico.[122] [123] [124] Todo paciente com AIT ou AVC deve ser avaliado para diabetes mellitus com a medição de glicemia de jejum ou hemoglobina A1c, ou com um teste oral de tolerância à glicose.[87] A avaliação da glicose sanguínea deve preceder a iniciação da trombólise intravenosa.[104] 	pode excluir a hipoglicemia ou a hiperglicemia
eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> Para excluir distúrbios eletrolíticos como causa dos sinais neurológicos focais. 	pode descartar distúrbios eletrolíticos, como hiper ou hiponatremia, ou hiper ou hipocalemia
ureia e creatinina séricas <ul style="list-style-type: none"> A insuficiência renal pode ser uma contraindicação potencial para algumas intervenções no AVC. 	pode excluir insuficiência renal
enzimas cardíacas <ul style="list-style-type: none"> O AVC pode estar associado a infarto do miocárdio concomitante.[87] 	pode descartar infarto do miocárdio
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Realizado para excluir arritmia ou isquemia cardíacas, relativamente comuns no AVC isquêmico.[87] Os protocolos de diagnóstico sugerem um mínimo de 24 horas de monitoramento por ECG após um AVC isquêmico para excluir fibrilação atrial. Foi relatado que o monitoramento por ECG junto com o uso de um monitor cardíaco implantável foi superior a monitoração por ECG convencional para diagnosticar a fibrilação atrial em pacientes com AVC criptogênico.[108] Os pacientes com AVC criptogênico ou AIT com 55 anos de idade ou mais devem realizar o ECG ambulatorial não invasivo com um alvo de 30 dias, já que isso possibilita que os médicos diagnostiquem e tratem a fibrilação atrial paroxística.[109] O monitoramento do ritmo em longo prazo (com telemetria ambulatorial cardíaca móvel, loop event recorder implantável ou outra abordagem) é razoável para 	pode excluir arritmia ou isquemia

Exame	Resultado
detectar a fibrilação atrial intermitente em pacientes com AVC de etiologia indeterminada.[87]	
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Usado para detectar condições que podem ser contraindicações potenciais para alguns tratamentos e intervenções no AVC agudo. Exclui anemia e trombocitopenia previamente a possível iniciação de trombolíticos, anticoagulantes e antitrombóticos. 	pode descartar anemia, trombocitopenia ou policitemia
rastreamento para coagulopatia <ul style="list-style-type: none"> Se o paciente não tiver história de uso de anticoagulante, ou de coagulopatia ou uma condição que conduza a tal, a trombólise intravenosa não precisará ser adiada até que os resultados do teste estejam disponíveis.[104] Em pacientes com AVC criptogênico, é razoável realizar testes para estado hipercoagulável hereditário ou adquirido.[87] 	pode mostrar coagulopatia

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
análise toxicológica sérica <ul style="list-style-type: none"> Realizada em pacientes selecionados, se houver suspeita de ingestão de substâncias tóxicas. Em pacientes com AVC criptogênico, é razoável realizar testes para uso de substâncias ilícitas (por exemplo, cocaína e anfetaminas). Os sinais e sintomas podem mimetizar um AVC.[87] 	pode excluir abuso de álcool e de drogas
rastreamento de infecção <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com AVC criptogênico, é razoável realizar testes para detectar infecções no líquido cefalorraquidiano ou na corrente sanguínea e infecções que possam causar vasculite do sistema nervoso central (por exemplo, vírus da varicela-zóster, HIV e sífilis).[87] 	positivo se houver presença de infecção (por exemplo, vírus da varicela-zóster, HIV, sífilis)
teste genético <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com AVC criptogênico, é razoável realizar testes genéticos para doenças hereditárias associadas com AVC's, conforme indicação clínica.[87] Os testes podem identificar distúrbios de gene único que têm o AVC como manifestação primária (por exemplo, arteriopatia cerebral autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia [CADASIL], arteriopatia cerebral autossômica recessiva com infartos subcorticais e leucoencefalopatia [CARASIL], angiopatia amiloide cerebral familiar).[110] 	pode mostrar evidências de um distúrbio genético
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Na presença de sinais e sintomas cardiopulmonares, uma radiografia torácica pode detectar outras afecções pertinentes. 	normal; ou cardiomegalia, dissecção da aorta, pneumonia
venografia por TC ou ressonância magnética ou venografia digital por subtração <ul style="list-style-type: none"> Se estudos de imagem de rotina não mostrarem oclusão arterial, e se a imagem de infarto e o quadro clínico mostrarem características de AVC venoso (por exemplo, tecido isquêmico não correspondente com região vascular, transformação hemorrágica grave e/ou edema, convulsões intratáveis como sintoma inicial, sinais de pressão intracraniana aumentada), a patência de seios venosos cerebrais poderá ser avaliada por TC, ressonância magnética ou venografia digital por subtração. 	identifica infartos venosos
ultrassonografia de carótidas <ul style="list-style-type: none"> Mais frequentemente realizado no estágio subagudo para investigação de estenose de carótida, ou em pacientes que não podem realizar RNM ou contraste. 	identifica estenose crítica ou oclusão de artéria cervical
ecocardiograma <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com AVC criptogênico, a ecocardiografia com ou sem contraste é razoável para avaliar possíveis origens cardíacas ou vias transcardíacas para embolia cerebral.[87] A embolia cardioaórtica para o cérebro é responsável por, aproximadamente, 15% a 30% dos AVCs isquêmicos.[2] [111] A ecocardiografia transtorácica (ETT) é preferível à ecocardiografia transesofágica (ETE) para a detecção de trombo ventricular esquerdo (VE), mas a ETE é superior à ETT na detecção de trombo arterial esquerdo, ateroma aórtico, 	identifica trombo atrial e ventricular, ateroma aórtico, anormalidades de valva protética, anormalidades de valva nativa, anormalidades septais atriais e tumores cardíacos

Exame	Resultado
anormalidades em valva protética, anormalidades em valva nativa, anormalidade do septo atrial e tumores cardíacos.[87]	
ultrassonografia com Doppler transcraniano <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com AVC isquêmico ou AIT em quem o fechamento do forame oval patente (FOP) é contemplado, o Doppler transcraniano com detecção de embolia pode ser razoável para fazer o rastreamento de shunt direita-esquerda.[87] O Doppler transcraniano se compara favoravelmente à ecocardiografia transtorácica para a detecção de shunt direita-esquerda, o qual geralmente, resulta de um FOP.[87] Pode ser usada para identificar oclusão arterial dos principais ramos arteriais do círculo de Willis. Especialmente útil para detectar vasoespasmos em pacientes com hemorragia subaracnoide e anemia falciforme em crianças. A resolução espacial é limitada em comparação com a obtida com angiografia por TC ou ressonância magnética. 	detecção de shunt intracardíaco como FOP, ou shunt intrapulmonar arteriovenoso; êmbolos de artéria para artéria; pode revelar oclusão de artéria intracraniana ou estenose crítica; monitoramento de vasoespasma e anemia falciforme em crianças.
angiografia convencional (invasiva) <ul style="list-style-type: none"> Reservada para aqueles pacientes nos quais a intervenção endovascular é uma opção ou se mais informações forem necessárias para avaliar melhor o estado hemodinâmico da isquemia cerebral (por exemplo, para definir suprimento sanguíneo colateral) para manejo futuro (por exemplo, revascularização).[87] 	estenose ou oclusão vascular, vasculite, dissecação arterial, síndrome de vasoconstrição cerebral reversível, doença de Moyamoya (oclusão vascular afetando o círculo de Willis) ou displasia fibromuscular

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hemorragia intracerebral	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sintoma ou sinal permite distinguir de forma confiável o acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico do AVC isquêmico. O AVC hemorrágico é mais frequentemente associado a nível reduzido de consciência e sinais de pressão intracraniana aumentada que o AVC isquêmico. 	<ul style="list-style-type: none"> Tanto a tomografia computadorizada (TC) como a ressonância nuclear magnética (RNM) demonstram hemorragia (hiperdensidade).
Ataque isquêmico transitório	<ul style="list-style-type: none"> A definição de AIT é agora "baseada no tecido" em vez de definida pela duração da disfunção neurológica: não há lesão isquêmica visível na imagem cranioencefálica em um paciente com AIT. Uma lesão cerebral isquêmica na imagem cranioencefálica, mesmo que o episódio de disfunção neurológica focal do paciente remita rapidamente, significa um AVC isquêmico.[125] 	<ul style="list-style-type: none"> Tanto a TC como a RNM podem ser normais ou revelar evidências de infartos antigos.
Amnésia global transitória	<ul style="list-style-type: none"> A amnésia global transitória dura 24-48 horas, sem evidências de infarto agudo. Os pacientes podem apresentar história de enxaqueca. 	<ul style="list-style-type: none"> TC ou RNM pode ser normal. O EEG é normal.
Episódios neurológicos focais transitórios relacionados à angiopatia amiloide cerebral	<ul style="list-style-type: none"> Normalmente, os sintomas neurológicos transitórios são recorrentes, estereotipados, episódios transitórios de parestesia, dormência ou fraqueza; o início dura de segundos a minutos; geralmente desaparece em um período similar. 	<ul style="list-style-type: none"> Ressonância magnética ponderada em T2 ou imagem por susceptibilidade ponderada pode sugerir angiopatia amiloide cerebral.[126]
Encefalopatia hipertensiva	<ul style="list-style-type: none"> A combinação de cefaleia, anormalidades cognitivas ou nível reduzido de consciência e hipertensão significativamente acima da pressão arterial basal 	<ul style="list-style-type: none"> Edema cerebral à TC ou ressonância nuclear magnética (RNM).

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	do paciente indicam encefalopatia hipertensiva. Outros sinais ou sintomas possíveis incluem mudanças ou perda visuais, ou sinais de pressão intracraniana aumentada.[102]	
Hipoglicemia	<ul style="list-style-type: none"> • Pode haver história de diabetes com uso de insulina ou de secretagogos de insulina. • Nível de consciência reduzido. 	<ul style="list-style-type: none"> • Glicemia baixa no momento da ocorrência dos sintomas.
Enxaqueca complicada	<ul style="list-style-type: none"> • História repetitiva de eventos semelhantes; aura precedente, cefaleia com padrão de marcha diferencia a enxaqueca complicada.[102] • O AVC frequentemente se manifesta com sintomas negativos (por exemplo, perda da visão, dormência ou fraqueza). • Sintomas positivos (por exemplo, parestesia em marcha, alucinação visual e manifestações motoras anormais) são mais prováveis com enxaqueca complicada. 	<ul style="list-style-type: none"> • A RNM não demonstra evidências de infarto.
Convulsão e deficit pós-ictal	<ul style="list-style-type: none"> • História de convulsões; convulsão testemunhada, seguida por déficits pós-ictais: por exemplo, sonolência e morder a língua.[102] • Desvio de olho para lado errado (ou seja, desvio visual para o lado contralateral à lesão cerebral, em direção ao lado hemiparético) deveria levar a consideração imediata de convulsão, mas também pode ocorrer com AVC afetando a ponte ou o tálamo. 	<ul style="list-style-type: none"> • O eletroencefalograma confirma evidências de convulsão. • A RNM não demonstra evidências de infarto.
Transtornos de conversão e de sintomas somáticos	<ul style="list-style-type: none"> • Os sinais e sintomas neurológicos não se encaixam em um território vascular. 	<ul style="list-style-type: none"> • A RNM não demonstra evidências de infarto.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de déficit de nervo craniano. Além disso, transtornos de conversão apresentam vários sinais neurologicamente inconsistentes. 	
Encefalopatia de Wernicke	<ul style="list-style-type: none"> História de abuso de álcool. Irritabilidade, confusão e delirium são achados iniciais comuns. 	<ul style="list-style-type: none"> Nível sanguíneo de tiamina reduzido e tentativa terapêutica bem-sucedida com tiamina.
Tumor cerebral	<ul style="list-style-type: none"> Os sinais e sintomas provavelmente já estavam presentes. Pode haver história de câncer, se a lesão metastática for a causa dos sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> A TC de crânio demonstra a lesão ou as lesões.

Abordagem

Para atualizações sobre o diagnóstico e o tratamento de condições coexistentes durante a pandemia, consulte Manejo de condições coexistentes no contexto da COVID-19.

Uma avaliação e diagnóstico rápidos são fundamentais para o sucesso do tratamento do AVC isquêmico. Priorize a estabilização do paciente pelo manejo de qualquer insuficiência de vias aéreas, respiratória e circulatória que requeira tratamento urgente; continue oferecendo cuidados de suporte conforme a necessidade (consulte a seção "Cuidados de suporte"). Os objetivos do tratamento são:

- Restaurar o fluxo sanguíneo
- Suportar o metabolismo energético no tecido isquêmico
- Tratar complicações de edema relacionado ao AVC
- Prevenir complicações médicas agudas comuns.

Trombólise intravenosa

Consulte a seção "Candidatos a trombólise intravenosa com alteplase" abaixo para obter recomendações sobre quais pacientes são elegíveis para o tratamento com trombólise intravenosa.

Há três formulações intravenosas para ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA) disponíveis nos EUA: alteplase, tenecteplase e reteplase. Apenas a alteplase está aprovada atualmente para uso no AVC isquêmico agudo. As outras duas estão aprovadas para uso apenas no infarto agudo do miocárdio.

A alteplase promove a trombólise e, assim, a recanalização e a reperfusão. A administração precoce de alteplase intravenosa é recomendada para determinados pacientes que atendem aos critérios definidos para trombólise.[104] O início precoce da trombólise intravenosa (ou seja, até 4.5 horas do início dos sintomas, se não houver contraindicação) está associado com melhores desfechos funcionais.[127] [128] Em um estudo de coorte retrospectivo realizado com mais de 61,000 pacientes com 65 anos de idade ou mais com AVC isquêmico agudo, um menor tempo porta-agulha foi associado com uma taxa menor de mortalidade por todas as causas e de reinternação por todas as causas a 1 ano.[128] A administração de alteplase não deve ser protelada em decorrência de testes adicionais, a não ser que haja suspeita de contraindicação específica que deva ser descartada. A glicemia deve ser normalizada antes de iniciar o tratamento com alteplase.[104] O edema orolingual, embora seja uma complicação rara, é potencialmente grave.

Na situação frequente em que o início dos sintomas não foi testemunhado, deve-se presumir que o tempo de início seja o momento em que se observou que o paciente estava bem.

Ensaios clínicos com alteplase para trombólise em pacientes com AVC isquêmico agudo e sem contraindicações sugerem que a janela de oportunidade para o tratamento é de 4.5 horas após o início dos sintomas neurológicos.[104] [129] Para pacientes com AVC agudo grave, a meta de tempo desde a chegada ao pronto-socorro até o início da administração intravenosa de alteplase (se indicada) é de 60 minutos.[102] [130] A alteplase está aprovada nos EUA para uso em até 3 horas e na Europa para uso em até 4.5 horas desde o início dos sintomas de AVC.

A tenecteplase é pelo menos tão segura e efetiva quanto a alteplase.[131] [132] A American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam considerar a tenecteplase como uma

alternativa à alteplase nos pacientes com comprometimento neurológico leve e ausência de oclusão intracraniana importante.[104]

O paciente (se competente,) ou seu representante pela tomada de decisões (se presente), deve ser informado sobre os benefícios e riscos da trombólise intravenosa. Um consentimento verbal ou escrito deve ser obtido se possível. Na situação frequente em que o paciente não está em condições de tomar decisões sobre o tratamento e familiares ou responsáveis pela tomada de decisões não tenham sido identificados ou abordados no momento certo, é justificável proceder com a alteplase em um paciente adulto elegível com AVC isquêmico incapacitante.[104] Se o paciente não tiver capacidade para decidir, se não houver diretrizes antecipadas (que ofereçam orientações sobre essa situação geralmente imprevista) e se não houver um representante autorizado, as intervenções podem ser realizadas com base na ética e na presunção de consentimento; ou seja, com base na ideia de que indivíduos razoáveis consentiriam com o tratamento se pudessem opinar. O risco iminente de incapacidade significativa também justifica o tratamento de emergência nessas circunstâncias.[133]

Os tomadores de decisão devem ser informados de que o tratamento com r-tPA está associado a um melhor desfecho em cerca de 1 em 3 indivíduos tratados, e a um desfecho pior em aproximadamente 3 em 100 indivíduos tratados.[134] De modo geral, uma em cada oito pessoas tratadas com r-tPA apresenta uma recuperação completa, ou quase completa, pois de outra forma teria ficado incapacitada.[135] A ausência de evidências definitivas sobre a eficácia da trombólise e da terapia endovascular em pacientes com incapacidade pré-mórbida ou demência resulta em decisões difíceis sobre o uso dessas terapias. Uma abordagem pragmática caso a caso é recomendada para esses pacientes.[136]

Contraindicações para trombólise intravenosa com alteplase

São contraindicações para o tratamento com alteplase previstas nas diretrizes da AHA/ASA:[104]

Contraindicações absolutas:

- Início dos sintomas >9 horas[137]
- A TC revela hemorragia intracraniana aguda
- História de trauma cranioencefálico grave
- Sintomas sugestivos de hemorragia subaracnoide
- Pacientes com plaquetas <100,000/mm³, razão internacional normalizada (INR) >1.7, TTP ativada (TTPa) >40 segundos ou tempo de protrombina >15 segundos
- O paciente recebeu uma dose de heparina com baixo peso molecular nas 24 horas anteriores
- Evidências de sangramento ativo ao exame físico
- Sintomas condizentes com endocardite infecciosa
- Associação conhecida ou suspeitada entre o AVC isquêmico agudo e uma dissecção do arco aórtico.

Contraindicações relativas:

- História de AVC prévio nos 3 meses anteriores
- História pregressa de hemorragia intracraniana
- História de cirurgia intracraniana/intraespinhal nos últimos 3 meses
- O paciente está fazendo uso de agentes antiplaquetários que inibem o receptor da glicoproteína IIb/IIIa
- História de neoplasia intracraniana intra-axial

- História de malignidade gastrointestinal ou evento de sangramento recente nos últimos 21 dias
- História de cirurgia de grande porte ou trauma grave nos 14 dias anteriores
- O paciente está fazendo uso de inibidores diretos da trombina ou inibidores diretos do fator Xa, a não ser que exames de laboratório como TTPa, INR, contagem plaquetária, tempo de coagulação da ecarina, tempo de trombina ou testes adequados da atividade direta do fator Xa estejam normais ou o paciente não tenha recebido uma dose desses agentes há >48 horas (presumindo que a função de metabolização renal esteja normal).

Consulte o formulário de medicamentos local para ver as contraindicações ao uso de tenecteplase.

Candidatos para trombólise intravenosa com alteplase

Segundo as diretrizes da AHA/ASA, as recomendações para tratamento com alteplase são:[104]

- Dentro de 3 horas do início dos sintomas de AVC ou última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos ou em estado inicial:
 - Pacientes clinicamente elegíveis com ≥ 18 anos de idade (igualmente recomendado para pacientes <80 e >80 anos de idade)
 - Pacientes com sintomas de AVC graves ou sintomas de AVC leves, mas debilitantes
- Dentro de 3.0 a 4.5 horas do início dos sintomas de AVC ou última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos:
 - Pacientes ≤ 80 anos de idade
 - Aqueles sem história de diabetes mellitus e AVC
 - Aqueles com escore basal ≤ 25 na escala de AVC do National Institutes of Health (NIHSS)
 - Aqueles que não fazem uso de nenhum anticoagulante oral
 - Aqueles sem evidências, em exame de imagem, de lesão isquêmica que envolva mais de um terço do território da artéria cerebral média
- Pacientes cuja pressão arterial possa ser reduzida com segurança para $<185/110$ mmHg com agentes anti-hipertensivos
- Pacientes com nível de glicose inicial >2.8 mmol/L (>50 mg/dL)
- Pacientes com alterações isquêmicas iniciais em TC sem contraste de extensão leve a moderada (que não seja hipodensidade franca)
- Pacientes que se submeteram a monoterapia antiplaquetária ou terapia combinada antes do AVC, desde que o benefício da alteplase supere o possível aumento do risco de hemorragia intracerebral sintomática
- Pacientes com doença renal em estágio terminal em hemodiálise e com TTPa normal.

Outras recomendações para o tratamento com alteplase podem ser encontradas nas diretrizes da AHA/ASA.[104]

Normalização dos níveis glicêmicos

O nível de glicose deve ser >2.8 mmol/L (>50 mg/dL) antes de iniciar o tratamento com alteplase intravenoso. Para obter mais informações, consulte a seção "Cuidados de suporte" abaixo.

Redução da pressão arterial

A pressão arterial deve estar <185/110 mmHg antes de iniciar o tratamento com alteplase intravenoso.[104] Para obter mais informações, consulte a seção "Cuidados de suporte" abaixo.

Pacientes com deficits importantes e pacientes idosos

Ao tratar um paciente com deficits importantes, a probabilidade de desfecho favorável diminui quando há aumento do risco de hemorragia após uma trombólise.[104] As diretrizes da AHA/ASA estabelecem que, para pacientes clinicamente elegíveis ≥ 18 anos de idade, a administração de alteplase dentro de 3 horas é igualmente recomendada para pacientes ≤ 80 e >80 anos de idade.[104] [138] Embora o uso de alteplase tenha sido limitado a indivíduos com menos de 80 anos de idade, evidências mostram que os pacientes com mais de 80 anos obtêm os mesmos benefícios (redução da mortalidade ou da dependência, desfechos funcionais melhores) do alteplase que aqueles com menos de 80 anos, principalmente se tratados até 3 horas após o AVC.[127] [139] [140]

Aspirina e terapia antiagregante plaquetária dupla

As diretrizes recomendam que os pacientes com AVC isquêmico recebam aspirina, sejam ou não elegíveis para alteplase.[104] No entanto, se for administrado alteplase, deve-se adiar a utilização de aspirina por 24 horas e ela deve ser prescrita somente após demonstração de ausência de hemorragia intracraniana na TC de crânio.[104] [141]

A administração precoce (por exemplo, em 24 horas) de aspirina em pacientes com AVC isquêmico agudo tratados com alteplase, não mostrou nenhuma melhora significativa nos desfechos em 3 meses.[141]

Pacientes com AVC pequeno

Para pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico ou ataque isquêmico transitório (AIT), as diretrizes da AHA/ASA recomendam aspirina, clopidogrel ou a combinação de aspirina associada a dipiridamol de liberação prolongada para prevenção secundária de AVC isquêmico.[87] Em pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico recente menor (escore NIHSS ≤ 3) ou AIT de alto risco (escore ABCD2 ≥ 4), a AHA/ASA recomenda que a terapia antiagregante plaquetária dupla seja iniciada de maneira precoce (idealmente, até 12-24 horas após o início dos sintomas e pelo menos 7 dias desde o início) e que seja mantida por 21-90 dias, seguida pela terapia antiagregante plaquetária única, para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente.[87] [104] [142] [143] O esquema de terapia antiagregante plaquetária dupla com ticagrelor associado a aspirina foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) nos EUA para reduzir o risco de AVC nos pacientes com AVC isquêmico agudo com escore NIHSS ≤ 5 ou AIT de alto risco. Na Europa, um pedido à European Medicines Agency (EMA) para alterar a autorização de comercialização do ticagrelor para incluir a prevenção do AVC em adultos que tiveram AVC isquêmico leve a moderado ou AIT de alto risco foi suspenso em dezembro de 2021. Com base nos dados de estudos e na resposta da empresa às suas perguntas, a EMA expressou preocupação de que os benefícios do tratamento de curto prazo com ticagrelor associado à aspirina na prevenção de AVC nesses pacientes não superam claramente os riscos de sangramentos fatal e não fatal.

Evidências que dão suporte à terapia antiagregante plaquetária dupla

Uma metanálise constatou que a terapia antiagregante plaquetária dupla com clopidogrel associado a aspirina dentro de 24 horas após um AVC isquêmico de pequeno porte (escore NIHSS ≤ 3 ; pacientes não candidatos à trombólise intravenosa) ou alto risco de AIT reduziu em 2% o risco absoluto de AVC subsequente, em comparação com a aspirina isolada.[144] A mortalidade por todas as causas não

diferiu entre os grupos de tratamento; o clopidogrel associado a aspirina foi relacionado a um pequeno aumento do risco absoluto de sangramento extracraniano moderado ou grave (0.2%).^[144] Em uma segunda metanálise, o risco de AVC isquêmico recorrente em pacientes com AVC isquêmico agudo ou AIT reduziu significativamente com a administração em curto prazo (≤ 1 mês; RR 0.53, IC de 95% 0.37 a 0.78) e médio prazo (≤ 3 meses; RR 0.72, IC de 95% 0.58 a 0.90) de aspirina associada a clopidogrel em comparação com a aspirina isolada. No entanto, o tratamento combinado em longo prazo (> 3 meses) não reduziu o risco de AVC isquêmico recorrente (RR 0.81, IC de 95% 0.63 a 1.04).^[145] O tratamento combinado de médio prazo (RR 2.58, IC de 95% 1.19 a 5.60) e de longo prazo (RR 1.87, IC de 95% 1.36 a 2.56) aumentou significativamente o risco de sangramento importante, o que não ocorreu no tratamento de curto prazo (RR 1.82, IC de 95% 0.91 a 3.62).^[145]

O estudo THALES de 11,016 pacientes (nenhum dos quais recebeu trombólise ou trombectomia ou necessitou de anticoagulação) demonstrou que, em comparação com aspirina isolada, o tratamento duplo com ticagrelor associado a aspirina reduziu o risco de AVC incapacitante ou morte em 30 dias (4.0% vs. 4.7%).^[146] Sangramento grave ocorreu com mais frequência com ticagrelor associado a aspirina do que com aspirina isolada (0.5% vs. 0.1%), incluindo hemorragia intracraniana (0.4% vs. 0.1%). Para pacientes com AVC recente com escore NIHSS < 5 , ticagrelor associado a aspirina por 30 dias foi mais eficaz para prevenir o AVC isquêmico recorrente que a aspirina isolada.^[146]

Para pacientes com AVC isquêmico agudo e um escore NIHSS < 5 , o uso de ticagrelor associado a aspirina por 30 dias reduziu os eventos isquêmicos recorrentes em um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo cego. No entanto, o sangramento intenso foi mais frequente com ticagrelor associado a aspirina que com aspirina isolada.^[146]

Em pacientes chineses com AVC menor e AIT de alto risco (escore NIHSS < 3) portadores do alelo de perda de função CYP2C19, o uso de ticagrelor associado a aspirina reduziu modestamente o risco de AVC em 90 dias, em comparação com clopidogrel associado a aspirina. O tratamento combinado ocorreu por 21 dias, seguido de ticagrelor ou clopidogrel isolado por até 90 dias.^[147]

Intervenções endovasculares

Como ocorre com alteplase, o início das intervenções endovasculares deve ser realizado o mais rápido possível.^[104] Trombólise intravenosa com alteplase até 4.5 horas após o início dos sintomas associada a trombectomia mecânica até 6 horas do início dos sintomas é o procedimento padrão para tratar AVCs causados pela oclusão de grandes vasos em pacientes que atendem aos critérios de elegibilidade.^{[104] [116] [148] [149] [150]} Ensaios clínicos e dados de registro comprovaram a eficácia dessa abordagem.^{[151] [152] [153] [154]}

O papel da trombectomia isolada sem trombólise intravenosa (por exemplo, quando há contraindicação para a trombólise) ainda não foi estabelecido. A trombectomia intra-arterial pode ser considerada sem trombólise intravenosa para:

- Pacientes que se apresentam entre 4.5 e 6.0 horas após o início do AVC^[104]
- Pacientes que se apresentam 6-24 horas após o início do AVC (desde a última vez em que estavam normais) e atendem aos critérios de elegibilidade específicos.^[104]

As intervenções endovasculares incluem dispositivos mecânicos de remoção de coágulos, como trombectomia com stent autoexpansível e trombólise intra-arterial. As diretrizes da AHA/ASA recomendam trombectomia com stent autoexpansível em relação à trombólise intra-arterial e outros dispositivos de trombectomia mecânica (por exemplo, stents autoexpansíveis concêntricos) como terapia

endovascular de primeira linha para o AVC isquêmico agudo; no entanto, dispositivos que não sejam os de trombectomia com stent autoexpansível podem ser aceitáveis em algumas circunstâncias.[104] O uso de um cateter-guia de balão proximal ou cateter de grosso calibre, em vez de apenas um cateter-guia cervical, juntamente com os stents autoexpansíveis, também pode ser útil em determinados pacientes cuidadosamente selecionados.[104] Além disso, pode ser razoável usar intervenção adjuvante (por exemplo, trombólise intra-arterial) para chegar a uma reperfusão aceitável, se for realizada em até 6 horas após o início dos sintomas.

Uma revisão sistemática constatou que, mesmo em pacientes com AVCs leves decorrentes de obstrução de grandes vasos que não eram elegíveis para trombólise intravenosa com alteplase, a trombectomia mecânica resultou em melhores desfechos funcionais em 90 dias e sugeriu que esse tratamento pode ter um papel importante para pacientes não elegíveis para alteplase intravenoso.[155] Análises de três ensaios clínicos randomizados controlados (1,092 pacientes) não detectaram diferenças nos desfechos funcionais de pacientes elegíveis para trombólise intravenosa com oclusão aguda de grandes vasos que recebem tratamento endovascular direto, em comparação com o tratamento endovascular precedido de trombólise intravenosa.[156] Os autores observaram que, como a incerteza da maioria dos endpoints continua grande e os dados disponíveis não são suficientes para descartar a possibilidade de benefícios ou danos gerais, são necessários ensaios clínicos randomizados e controlados adicionais.[156] Um ensaio clínico randomizado subsequente (539 pacientes) constatou que o tratamento endovascular isolado não foi superior nem não inferior a alteplase intravenoso, seguido pelo tratamento endovascular direto, em relação ao desfecho de incapacidade 90 dias após o AVC, sem diferença na taxa de hemorragia.[157]

O risco de complicações com sequelas para pacientes da trombectomia mecânica foi estimado em, aproximadamente, 15%; essas complicações devem ser minimizadas e controladas efetivamente para maximizar os benefícios da trombectomia.[158]

A anestesia geral durante a trombectomia endovascular está associada a piores desfechos do paciente, comparado com um cenário sem anestesia geral (com ou sem sedação).[159]

Candidatos para intervenções endovasculares

As diretrizes da AHA/ASA determinam que pacientes elegíveis para alteplase sejam tratados com alteplase mesmo quando forem possíveis candidatos à terapia endovascular com trombectomia com stent autoexpansível.[104] Não é necessário observar pacientes para uma resposta clínica ao alteplase intravenoso antes do uso da terapia endovascular.[104]

As diretrizes da AHA/ASA sugerem que pacientes que atendam a todos os seguintes critérios sejam submetidos à trombectomia com stent autoexpansível:[104]

- Escore 0-1 na escala de incapacidade de Rankin modificada antes do AVC
- Apresentam oclusão causativa da artéria carótida interna ou da artéria cerebral média (M1) proximal
- Idade ≥ 18 anos
- Escore NIHSS ≥ 6
- Pontuação ≥ 6 na Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)
- Podem iniciar a terapia endovascular (punção da virilha) até 6 horas após o início dos sintomas.

Embora haja falta de evidências a favor da trombectomia com stents autoexpansíveis em pacientes com AVC isquêmico fora desses critérios, pode-se considerar a sua utilização em pacientes com

oclusão da artéria circular anterior que não podem ser tratados com trombólise intravenosa ou em pacientes com oclusão de outros vasos, como a porção M2 ou M3 da artéria cerebral média, das artérias cerebrais anteriores, artérias vertebrais, artéria basilar ou artéria cerebral posterior. Eles também podem ser considerados em pacientes com <18 anos de idade ou que apresentam escore >1 na escala de incapacidade de Rankin modificada ou pontuação <6 na ASPECTS, se iniciados até 6 horas após o início dos sintomas, mas os possíveis benefícios não são claros, pois não há evidências nesses pacientes.^[104]

Em relação à trombectomia, as diretrizes da AHA/ASA determinam:^[104]

- A trombectomia é recomendada até 6-16 horas desde a "última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos" em pacientes selecionados com AVC isquêmico agudo, que apresentam oclusão de grandes vasos na circulação anterior e atendem a outros critérios de elegibilidade DAWN ou DEFUSE 3 (ver tabela)
- A trombectomia é razoável até 16-24 horas desde a última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos em pacientes selecionados com AVC isquêmico agudo, que apresentam oclusão de grandes vasos na circulação anterior e atendem a outros critérios de elegibilidade DAWN (ver tabela).

O ensaio clínico DAWN utilizou o desequilíbrio entre as imagens clínicas (combinação do escore NIHSS e de achados nas imagens da TC por perfusão ou RNM ponderada por difusão) como critério de elegibilidade para pacientes selecionados, com oclusão de grandes vasos na circulação anterior, para trombectomia mecânica 6-24 horas desde a última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos.^[160]

O ensaio clínico DEFUSE 3 utilizou o desequilíbrio perfusão-core e o tamanho máximo do core como critérios de imagem para pacientes selecionados com oclusão de grandes vasos na circulação anterior para trombectomia mecânica 6-16 horas desde a última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos.^[161]

Para pacientes que atendem aos critérios para trombectomia mecânica, o exame de imagem não invasivo de vasos das artérias intracranianas é recomendado durante a avaliação por imagem inicial.^[104] Uma penumbra adequada na TC de perfusão ou ressonância magnética de perfusão é essencial antes da trombectomia.

O tratamento inicial com trombólise intra-arterial pode ser considerado em pacientes cuidadosamente selecionados com AVC isquêmico significativo de <6 horas de duração causado pela oclusão da circulação anterior, inclusive da artéria cerebral anterior, artéria cerebral média ou artéria carótida interna distal, ou em pacientes com contraindicações ou uma resposta incompleta à trombólise intravenosa.^[162] No entanto, as evidências de efetividade são fracas, e não há intervenções trombóticas intra-arteriais aprovadas para uso em AVC.

Trials	Treatment time window (hours)	Age (years)	NIHSS Score	Ischaemic core CBF<30%	Perfusion volume Tmax>6 seconds	Mismatch ratio	Occlusion of cervical ICA or MCA
DAWN	6-24	<80	>10 >20	<31 mL <51 mL			Yes
		>80	>10	<21 mL			
DEFUSE 3	6-16	18-90	>6	<70 mL	>15	>1.8	Yes

*Dados dos ensaios clínicos DAWN e DEFUSE-3 (fluxo sanguíneo cerebral [FSC]; tempo até o máximo [Tmáx]; artéria carótida interna [ACI]; artéria cerebral média [ACM])
Criado no BMJ Knowledge Centre utilizando dados de Dawn-Nogueira et al. N Engl J Med. 2018 378(1):11-21 and Defuse-Albers et al. N Engl J Med. 2018 22;378(8):708-18*

Anticoagulação

De modo geral, não se recomenda a anticoagulação urgente em pacientes não selecionados com AVC isquêmico, com o objetivo de melhorar desfechos de AVC agudo.^[104] As metanálises não foram capazes de demonstrar redução na incapacidade relacionada ao AVC em pacientes com AVC isquêmico agudo tratados com anticoagulantes, porém mostraram um aumento no risco de transformação hemorrágica de AVC, particularmente em pacientes com maior volume do infarto.^[163]

Embora um ensaio clínico não tenha encontrado benefícios significativos da heparina de baixo peso molecular (HBPM) sobre a aspirina em pacientes com doença oclusiva de grandes artérias, análises de subgrupos e um ensaio clínico randomizado e controlado não cego sugerem que a HBPM pode prevenir a deterioração neurológica precoce em subgrupos de pacientes como idosos e pacientes com doença arterial da circulação posterior sintomática.^{[164] [165]}

Pacientes com fibrilação atrial

O momento ideal para iniciar a anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial após AVC isquêmico agudo ou AIT não está claro. As diretrizes da AHA/ASA recomendam iniciar a anticoagulação oral 4-14 dias após o início dos sintomas de AVC.^[104]

Em pacientes com fibrilação atrial não valvar e AVC ou AIT, a anticoagulação por via oral (por exemplo, apixabana, edoxabana, rivaroxabana, dabigatrana ou varfarina) é recomendada para reduzir o risco de AVC recorrente, independente de o padrão da fibrilação atrial ser paroxístico, persistente ou permanente.^[87] Anticoagulantes orais de ação direta (AODs) como apixabana, edoxabana, rivaroxabana ou dabigatrana são recomendados em vez de varfarina para pacientes com AVC ou AIT e fibrilação atrial que não apresentem estenose mitral moderada a grave nem têm valva cardíaca mecânica.^[87] Ensaios clínicos randomizados de grande porte mostraram que os AODs reduzem clinicamente o risco de AVC trombótico com menos risco de sangramento, em comparação com antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina).^[87]

A faixa de razão normalizada internacional (INR) para pacientes que recebem varfarina é 2.0 a 3.0.^{[87] [166]} Um escore validado deve ser usado para se avaliar o risco de sangramento do paciente; se for

alto, o paciente deverá ser acompanhado de maneira mais estrita.[167] [168] Consulte Novo episódio de fibrilação atrial .

AVC ou AIT com estenose de uma artéria intracraniana principal

Em pacientes com AVC ou AIT causado por 50% a 99% de estenose de uma artéria intracraniana principal, a aspirina é preferencialmente recomendada em relação à varfarina para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente e morte vascular.[14] [87]

Em pacientes com AVC ou AIT dentro de 30 dias atribuível a estenose grave (70% a 99%) de uma artéria intracraniana principal, a adição de clopidogrel à aspirina por até 90 dias é recomendada para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente em pacientes com baixa risco de transformação hemorrágica.[14] [87]

Em pacientes com AVC menor ou AIT de alto risco em 24 horas e estenose concomitante ipsilateral >30% de uma artéria intracraniana principal, a adição de ticagrelor à aspirina por até 30 dias pode ser considerada para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente.[87] O esquema de terapia antiagregante plaquetária dupla com ticagrelor associado a aspirina foi aprovado nos EUA pela FDA para reduzir o risco de AVC em pacientes com AVC isquêmico agudo com escore NIHSS ≤ 5 ou AIT de alto risco. Na Europa, um pedido à EMA para alterar a autorização de comercialização do ticagrelor para incluir a prevenção de AVC em adultos que tiveram AVC isquêmico leve a moderado ou AIT de alto risco foi suspenso em dezembro de 2021. Com base nos dados de estudos e na resposta da empresa às suas perguntas, a EMA expressou preocupação de que os benefícios do tratamento de curto prazo com ticagrelor associado à aspirina na prevenção de AVC nesses pacientes não superam claramente os riscos de sangramentos fatal e não fatal.

Endarterectomia da artéria carótida (EAC) e colocação de stent na artéria carótida (CSAC)

Em pacientes com estenose da artéria carótida sintomática (isto é, AIT ou AVC não incapacitante) nos últimos 6 meses e estenose da artéria carótida ipsilateral grave (70% a 99%), a EAC é recomendada para reduzir o risco de AVC futuro. Isso é adequado apenas se o risco de morbidade perioperatória e de mortalidade for estimado em <6%.[87]

Em pacientes com menos de 68 anos e com estenose da carótida sintomática (ou seja, AIT ou AVC não incapacitante), a CSAC é preferível à EAC se o grau de estenose for entre 50% e 69% (conforme determinado pela angiografia digital por subtração). Isso é adequado apenas se o risco perioperatório de morbidade e de mortalidade for <6%. A EAC ou a CSAC é benéfica para pacientes com estenose de 70% a 99% sem oclusão proximal. Não foi encontrada nenhuma evidência de benefícios em pacientes com estenose de <50% ou oclusão proximal.[35] [36] [169]

Em pacientes com mais de 68 anos e com AIT ou AVC isquêmico e estenose da artéria carótida moderada ipsilateral (50% a 69%) (conforme documentado por exame de imagem por cateter ou não invasivo), a EAC é recomendada para reduzir o risco de AVC futuro. Isso é adequado apenas se o risco perioperatório de morbidade e de mortalidade for <6%. Fatores específicos do paciente, como idade, sexo e comorbidades, também afetarão a elegibilidade para EAC.[87]

A EAC e a CSAC mostraram benefícios similares na prevenção do AVC, em um ensaio clínico randomizado e controlado. A colocação de stent tendeu a ser mais eficaz em pacientes com menos de 68 anos, e a endarterectomia tendeu a ser mais eficaz em pacientes com mais de 68 anos. A colocação

de stent foi associada a um número um pouco maior de AVCs, e a endarterectomia foi associada a um número um pouco maior de infarto do miocárdio e danos ao 12o nervo craniano.[170] A durabilidade da colocação de stent na artéria carótida foi comprovada em um acompanhamento de 10 anos; a taxa de sobrevida foi um pouco menor no grupo de colocação de stent que no grupo de endarterectomia (provavelmente devido a diferenças peri-procedimento no risco).[171]

Consulte Estenose da artéria carótida .

Forame oval patente (FOP)

Fechamento do FOP (com terapia antiagregante plaquetária), terapia antiagregante plaquetária isolada ou anticoagulantes isolados são opções para a prevenção secundária de AVC em pacientes com AVC isquêmico criptogênico secundário ao FOP.[172] As opções antiplaquetárias incluem aspirina ou clopidogrel.[173] Em pacientes com alto risco de escorrel embolia paradoxal (RoPE), o fechamento do FOP reduz a recorrência de AVC, comparado ao tratamento clínico isolado.[174] [175] [176] [177] [178]

Em pacientes com menos de 60 anos com FOP e infarto aparentemente embólico, sem nenhum outro mecanismo de AVC identificado, os médicos podem recomendar o fechamento. Essa decisão deve sempre incluir uma discussão dos potenciais benefícios (redução do risco absoluto de AVC recorrente de 3.4% em 5 anos) e riscos (taxa de complicação periprocedimento de 3.9% e aumento da taxa absoluta de fibrilação atrial não periprocedimento de 0.33% ao ano).[172]

O fechamento do FOP pode ser considerado em outras populações, como um paciente com idade entre 60-65 anos com um grau muito limitado de fatores de risco vasculares tradicionais (ou seja, hipertensão, diabetes, hiperlipidemia ou tabagismo) e nenhum outro mecanismo de AVC detectado após uma avaliação detalhada, inclusive com monitoramento prolongado da fibrilação atrial.[172]

Todos os pacientes com AVC prévio devem ser tratados com um medicamento antitrombótico por tempo indefinido se não houver contraindicação relativa a sangramento, independente da presença ou do fechamento do FOP.

Para pacientes com menos de 60 anos, o fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária provavelmente é benéfico para a prevenção do AVC secundário, comparado à terapia anticoagulante.[173] O fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária é preferível à terapia antiagregante plaquetária isolada, se a anticoagulação for contraindicada ou recusada.[173] [179]

A fibrilação atrial é mais frequente em pacientes com FOP fechado, mas, na maioria dos casos, é transitória.[177] [179]

Consulte Forame oval patente .

Pacientes com trombose venosa cerebral (TVC)

A trombose venosa cerebral (TVC) pode causar hemorragia venosa intracerebral, AVC isquêmico, edema cerebral, desvio na linha média e elevação da pressão intracraniana. O tratamento com anticoagulantes deve ser iniciado assim que o diagnóstico de TVC for confirmado.[74] Deve-se buscar orientação de um especialista sobre a escolha entre heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada. A European Stroke Organisation sugere preferencialmente a HBPM em relação à heparina não fracionada devido à eficácia da HBPM e a taxas mais baixas de complicações hemorrágicas.[180] Para a prevenção subsequente da TVC, a duração do tratamento depende do número de episódios de TVC e se há uma causa subjacente conhecida identificada. A duração do tratamento deve ser discutida

com um hematologista. Os anticoagulantes orais usados para TVC incluem antagonistas da vitamina K como varfarina (faixa de INR de 2.0 a 3.0) e AODs. Em casos graves de TVC, a trombectomia direta ou a trombólise intracavidade com r-tPA pode ser considerada por uma equipe multidisciplinar.[74]

Estatinas

O tratamento com estatinas com efeitos hipolipemiantes intensivos é recomendado para pacientes com AVC isquêmico ou AIT para reduzir o risco de AVC ou de eventos cardiovasculares.[87] [181] O tratamento com estatina não deve ser iniciado imediatamente. Há um consenso de que é seguro iniciar as estatinas após 48 horas.[116] O tratamento com estatina deve ser mantido em indivíduos que já fazem uso de estatinas.[116]

Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cuja lipoproteína de baixa densidade (LDL) é controlada para <70 mg/dL em comparação com aqueles com LDL entre 90 e 110 mg/dL.[14] [182] O monitoramento de enzimas hepáticas é recomendado para pacientes que recebem estatinas. Recomenda-se cautela ao prescrever estatinas de alta intensidade a pacientes com história de hemorragia intracerebral.

- Em pacientes com AVC isquêmico sem nenhuma doença coronariana conhecida, nenhuma origem cardíaca principal de embolia e colesterol LDL (LDL-C) >100 mg/dL, a atorvastatina é indicada para reduzir o risco de recorrência de AVC.[87]
- Em pacientes com AVC ou AIT e hiperlipidemia, a adesão às mudanças no estilo de vida e os efeitos do medicamento redutor de LDL-C devem ser avaliados pela medição dos lipídios em jejum e indicadores de segurança apropriados 4-12 semanas após o início da estatina ou ajuste de dose. Essa avaliação deve ser repetida a cada 3-12 meses posteriormente, com base na necessidade de avaliar a adesão ou a segurança.[87]

Cuidados de suporte

Simultaneamente à avaliação aguda para trombólise e/ou trombectomia, as seguintes etapas devem ser adotadas:

- Dar suporte à oxigenação sanguínea. Deve ser fornecido um suplemento de oxigênio somente quando a saturação sanguínea do oxigênio for <94%. O uso liberal de oxigênio está associado a uma maior mortalidade nos pacientes gravemente doentes.[183] [184] Pacientes com redução do nível de consciência ou hipoxemia refratária podem precisar de intubação com ventilação mecânica.[104] [185]
- Dê suporte à pressão arterial sistêmica. O manejo da pressão arterial no AVC isquêmico agudo é controverso devido às evidências conflitantes e à ausência de ensaios clínicos controlados em grande escala.[104] Muitos pacientes com AVC isquêmico apresentam elevação inicial da pressão arterial. A redução da pressão arterial pode reduzir a pressão de perfusão cerebral e promover a extensão do AVC.[104] [189] No entanto, as diretrizes da AHA/ASA recomendam o tratamento precoce da hipertensão quando necessário devido a comorbidades. Comorbidades particulares incluem evento coronariano agudo concomitante, insuficiência cardíaca aguda, dissecção da aorta, hemorragia intracerebral sintomática pós-fibrinólise ou pré-eclâmpsia/eclâmpsia. O manejo desses pacientes deve ser individualizado, mas, em geral, a redução inicial da pressão arterial em 15% é uma meta razoável.[104] É necessário que a pressão arterial esteja <185/110 mmHg antes de iniciar alteplase intravenoso. Ficou constatado que a redução intensiva da pressão arterial sistólica

para 130-140 mmHg até 1 hora antes do tratamento com alteplase é segura, mas não pareceu melhorar os desfechos clínicos, comparada a uma pressão desejada de <180 mmHg.[190] [191]

- Normalize o nível glicêmico (necessário antes de iniciar alteplase intravenoso).
- A hipoglicemia pode causar lesão cerebral, e deve ser evitada. Um ensaio clínico randomizado constatou que, em pacientes com AVC isquêmico agudo e hiperglicemia, o controle agressivo dos níveis de glicose com infusões de insulina intravenosa não resultou em uma diferença significativa nos desfechos funcionais favoráveis a 90 dias, comparado ao controle glicêmico padrão, mas foi associado a hipoglicemia grave em um número maior de pacientes (2.6%).[192] A hipoglicemia pode ser bem controlada com injeções de insulina subcutâneas frequentes, com base em uma escala móvel.[193]
- A hiperglicemia foi associada a desfecho desfavorável e ao risco de transformação hemorrágica no AVC isquêmico.[104] [122] [123] [124] O tratamento da glicose sanguínea significativamente elevada é recomendado, pois as evidências indicam que a hiperglicemia hospitalar persistente durante as primeiras 24 horas após o AVC isquêmico agudo está associada a desfechos mais desfavoráveis que a normoglicemia.[104]
- Reduza a febre. A febre pode estar associada a desfechos desfavoráveis em pacientes com AVC.[104] [194] Portanto, é razoável instituir um tratamento para febre, apesar de sua efetividade não ter sido demonstrada em ensaios clínicos controlados.[104] [195] [196] [197]

Essas medidas, ainda que sua efetividade não tenha sido demonstrada em ensaios clínicos, podem retardar a evolução ou prevenir extensão do AVC ao otimizar a oferta de substratos energéticos e o metabolismo energético dos tecidos.

Após a avaliação e tratamento no pronto-socorro, os pacientes com AVC isquêmico devem ser transferidos para uma unidade especializada em AVC.[116] Essas unidades melhoram o desfecho funcional do AVC e a sobrevida.[104] [198] [199] As unidades de AVC devem ter equipes multidisciplinares que incluam médicos, equipe de enfermagem e profissionais de reabilitação especializados em AVC.[200] Supõe-se que melhorar os cuidados de suporte, evitar complicações, como infecção, e iniciar a terapia de reabilitação mais precocemente sejam alguns dos mecanismos que fazem com que as unidades de AVC obtenham melhores desfechos.

Suporte nutricional, terapia de reabilitação (fisioterapia, terapia ocupacional e/ou fonoterapia, conforme indicado), prevenção de aspiração (avaliação da deglutição) e prevenção de trombose venosa profunda (TVP)/tromboembolismo venoso são todos necessários na fase subaguda de cuidados hospitalares.

O comprometimento da deglutição é comum no AVC e está associado a aumento do risco de pneumonia por aspiração e morte.[201] [202] As diretrizes corroboram a realização de teste de deglutição à beira do leito antes de comer e de beber, apesar de não fornecerem dados específicos sobre a administração e a interpretação do teste.[104] A abordagem sensata consiste da suspensão da ingestão oral caso se observe tosse ou voz embargada após a deglutição de pequeno volume de água. Os pacientes que não podem ser alimentados por via oral devem receber fluidos isotônicos (para reduzir o risco de edema cerebral) e alimentação enteral por tubo nasogástrico, nasoduodenal ou de gastrostomia percutânea.

Profilaxia do tromboembolismo venoso (TEV)

O tromboembolismo venoso é a causa de cerca de 10% das mortes por AVC.[203]

A compressão pneumática intermitente das pernas é recomendada para reduzir o risco de TVP/ tromboembolismo venoso em pacientes de AVC incapazes de andar.[104] [204] [205] Meias elásticas de compressão não são recomendadas.[104] [204]

Os benefícios da heparina subcutânea profilática em pacientes com AVC isquêmico agudo não estão bem estabelecidos; ela reduz os índices de TVP e embolia pulmonar, mas também está associada a um aumento considerável na taxa de hemorragia, sem efeitos significativos sobre a mortalidade ou o estado funcional e acompanhamento final.[104] As diretrizes observam que pode haver um subgrupo de pacientes para os quais os benefícios de redução do risco de tromboembolismo venoso com heparina são maiores que o aumento do risco de sangramento intracraniano e extracraniano.[104] [204] Não há uma ferramenta de predição para identificar esses pacientes, mas aqueles considerados de alto risco para tromboembolismo venoso incluem os pacientes com paralisia completa da perna, tromboembolismo venoso prévio, desidratação ou comorbidades (como neoplasia maligna ou sepse), ou fumantes atuais ou recentes.[104] [116] [204]

A mobilização precoce é recomendada para pacientes com AVC, mas uma mobilização intensa muito precoce (por exemplo, várias sessões fora do leito) até 24 horas desde o início do AVC não deve ser realizada.[104] [116] [206] Embora a mobilização precoce possa diminuir o risco de tromboembolismo venoso ao reduzir a estase venosa, isso não foi demonstrado em ensaios clínicos controlados.[204]

Consulte Profilaxia do tromboembolismo venoso .

Reabilitação

Recomenda-se reabilitação precoce após AVC.[207] No entanto, a mobilização muito precoce de alta intensidade até 24 horas após o início do AVC não deve ser realizada, pois pode reduzir as chances de um desfecho favorável em 3 meses.[104]

- Devido à lesão neurológica, muitos pacientes com AVC apresentam deambulação e mobilidade limitadas, o que reduz a qualidade de vida.
- O objetivo da reabilitação é possibilitar ao paciente a volta a uma vida social e/ou ocupacional aceitável.

A fonoaudiologia é fundamental para aumentar o grau de comunicação funcional.[200] Cerca de um terço dos pacientes que sofrem um acidente vascular cerebral (AVC) desenvolvem afasia.[208] Diferenças no resultado funcional ao comparar regimes terapêuticos específicos (ou seja, intensidade, dose e duração) estão sendo investigadas. Sabe-se que as pessoas submetidas a tratamentos altamente intensivos apresentam maior incidência de abandono precoce da terapia.[209] A prática mental descreve um método de treinamento que usa o ensaio cognitivo de atividades para melhorar o desempenho dessas atividades; um indivíduo repetidamente ensaia mentalmente uma ação ou tarefa em sua imaginação (por exemplo, pegar uma xícara ou estender o braço) sem realizar fisicamente a ação ou tarefa. Ensaios clínicos randomizados e controlados dão suporte ao uso da prática mental, além do tratamento convencional de reabilitação física, na melhora do comprometimento dos membros superiores após o AVC.[210]

A realidade virtual e videogames interativos surgiram como novas abordagens de tratamento na reabilitação do AVC. Uma metanálise constatou que a realidade virtual pode melhorar a função dos membros superiores e atividades da vida diária, quando usada como adjuvante aos cuidados habituais (para aumentar o tempo geral de terapia); no entanto, a realidade virtual e os videogames interativos não foram mais benéficos que a terapia convencional. Não há evidências suficientes para chegar a

conclusões relativas ao efeito da realidade virtual e dos videogames interativos sobre a velocidade da marcha, equilíbrio, participação ou qualidade de vida.[211] O Gait Exercise Assist Robot (GEAR) pode levar a melhoras clinicamente significativas no equilíbrio e na função dos membros inferiores em pacientes com AVC infratentorial.[212]

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda		(Resumo)
ausência de trombose venosa cerebral		
<ul style="list-style-type: none"> início dos sintomas há menos de 4.5 horas e sem contraindicação para trombólise intravenosa 	1a.	ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA) associado a terapia antiagregante plaquetária associado a estatina de alta intensidade associado a cuidados de suporte associado a avaliação da deglutição adjunta trombectomia mecânica adjunta anticoagulação adjunta profilaxia de tromboembolismo venoso + mobilização precoce
<ul style="list-style-type: none"> início dos sintomas há mais de 4.5 horas, ou não elegível ou com contraindicação para trombólise intravenosa 	1a.	terapia antiagregante plaquetária associado a estatina de alta intensidade associado a cuidados de suporte associado a avaliação da deglutição adjunta trombectomia mecânica adjunta anticoagulação adjunta profilaxia de tromboembolismo venoso + mobilização precoce
com trombose venosa cerebral		
	1a.	anticoagulação associado a cuidados de suporte associado a avaliação da deglutição adjunta trombectomia direta ou trombólise intracóágulo

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda

ausência de trombose venosa cerebral

- início dos sintomas há menos de 4.5 horas e sem contraindicação para trombólise intravenosa

1a. ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA)

Opções primárias

» **alteplase**: dose total de 0.9 mg/kg por via intravenosa; administrar 10% da dose em bolus, com os 90% restantes infundidos ao longo de 1 hora, dose máxima total de 90 mg

Opções secundárias

» **tenecteplase**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA) promove a trombólise, que pode resultar em reperfusão de tecido cerebral isquêmico, mas ainda viável.

» A administração precoce de alteplase intravenosa é recomendada para determinados pacientes que atendem aos critérios definidos para trombólise.[104] O início precoce da trombólise intravenosa (ou seja, até 4.5 horas do início dos sintomas, se não houver contraindicação) está associado com melhores desfechos funcionais.[127] [128] Em um estudo de coorte retrospectivo realizado com mais de 61,000 pacientes com 65 anos de idade ou mais com AVC isquêmico agudo, um menor tempo porta-agulha foi associado com uma taxa menor de mortalidade por todas as causas e de reinternação por todas as causas a 1 ano.[128] Ensaio clínico com alteplase sugerem que a janela de oportunidade ideal para trombólise para pacientes com AVC isquêmico agudo e sem contraindicações é de até 4.5 horas após o início dos sintomas neurológicos.[104] [129] Para pacientes com AVC agudo grave, a meta de tempo desde a chegada ao pronto-socorro até o início da administração intravenosa de alteplase (se indicada) é de 60 minutos.[102] [130] Alteplase está aprovado nos EUA para uso em até 3 horas e na Europa para uso em até 4.5 horas desde o início dos sintomas de

Aguda

AVC. O edema orolingual, embora seja uma complicação rara, é potencialmente grave.

» A glicemia deve ser normalizada antes de iniciar o tratamento com alteplase.[104] A administração não deve ser protelada em decorrência de testes adicionais, a não ser que haja suspeita de contraindicação específica que deva ser descartada.

» Na situação frequente em que o início dos sintomas não foi testemunhado, deve-se presumir que o tempo de início seja o momento em que se observou que o paciente estava bem.

» A American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam o tratamento com alteplase:[104]

» (1) Em até 3 horas após o início dos sintomas de AVC ou após a última vez em que o paciente reconhecidamente esteve bem ou em estado basal: pacientes clinicamente elegíveis com ≥ 18 (igualmente recomendado para pacientes com idade <80 e >80 anos); pacientes com sintomas de AVC grave ou sintomas de AVC leve, mas incapacitantes

» (2) Em até 3.0 a 4.5 horas após o início dos sintomas de AVC ou após a última vez em que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos: pacientes ≤ 80 anos de idade; aqueles sem história de diabetes e AVC; aqueles com escore basal ≤ 25 na escala de AVC do National Institutes of Health (NIHSS); aqueles que não fazem uso de nenhum anticoagulante oral; aqueles sem evidências, em exame de imagem, de lesão isquêmica que envolva mais de um terço do território da artéria cerebral média.

» A AHA/ASA recomendam que os candidatos para trombólise intravenosa com alteplase sejam: pacientes cuja pressão arterial pode ser reduzida com segurança para $<185/110$ mmHg com agentes anti-hipertensivos; aqueles com níveis iniciais de glicose >50 mg/dL; pacientes com alterações isquêmicas iniciais na TC sem contraste de extensão leve a moderada (que não seja hipodensidade franca); pacientes que se submeteram a monoterapia antiplaquetária ou terapia combinada antes do AVC, desde que o benefício da alteplase supere o possível aumento do risco de hemorragia intracerebral sintomática; pacientes com doença renal em estágio terminal em hemodiálise e com TTPa normal.[104]

Aguda

» Outras recomendações para o tratamento com alteplase podem ser encontradas nas diretrizes da AHA/ASA.[104]

» As diretrizes da AHA/ASA estabelecem que, para pacientes clinicamente elegíveis ≥ 18 anos de idade, a administração de alteplase dentro de 3 horas é igualmente recomendada para pacientes ≤ 80 e > 80 anos de idade.[104] [138] Embora o uso de alteplase tenha sido limitado a indivíduos com menos de 80 anos de idade, evidências mostram que os pacientes com mais de 80 anos obtêm os mesmos benefícios (redução da mortalidade ou da dependência, desfechos funcionais melhores) do alteplase que aqueles com menos de 80 anos, principalmente se tratados até 3 horas após o AVC.[127] [139] [140]

» A tenecteplase é pelo menos tão segura e efetiva quanto a alteplase.[131] [132] A American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam considerar a tenecteplase como uma alternativa à alteplase nos pacientes com comprometimento neurológico leve e ausência de oclusão intracraniana importante.[104]

» O paciente (se competente,) ou seu representante pela tomada de decisões (se presente), deve ser informado sobre os benefícios e riscos da trombólise intravenosa. Um consentimento verbal ou escrito deve ser obtido se possível. Na situação frequente em que o paciente não está em condições de tomar decisões sobre o tratamento e familiares ou responsáveis pela tomada de decisões não tenham sido identificados ou abordados no momento certo, é justificável proceder com a alteplase em um paciente adulto elegível com AVC isquêmico incapacitante.[104] Se o paciente não tiver capacidade para decidir, se não houver diretrizes antecipadas (que ofereçam orientações sobre essa situação geralmente imprevista) e se não houver um representante autorizado, as intervenções podem ser realizadas com base na ética e na presunção de consentimento; ou seja, com base na ideia de que indivíduos razoáveis consentiriam com o tratamento se pudessem opinar. O risco iminente de incapacidade significativa também justifica o tratamento de emergência nessas circunstâncias.[133]

» Os tomadores de decisão devem ser informados de que o tratamento com r-tPA está associado a um melhor desfecho em cerca de 1 em 3 indivíduos tratados, e a um desfecho

Aguda

pior em aproximadamente 3 em 100 indivíduos tratados.[134] De modo geral, uma em cada oito pessoas tratadas com r-tPA apresenta uma recuperação completa, ou quase completa, pois de outra forma teria ficado incapacitada.[135] A ausência de evidências definitivas sobre a eficácia da trombólise e da terapia endovascular em pacientes com incapacidade pré-mórbida ou demência resulta em decisões difíceis sobre o uso dessas terapias. Uma abordagem pragmática caso a caso é recomendada para esses pacientes.[136]

associado a terapia antiagregante plaquetária

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os pacientes com AVC isquêmico devem ser tratados com aspirina.[104] Pacientes que receberam alteplase geralmente não devem iniciar o uso de aspirina antes de 24 horas. Só se deve prescrever aspirina depois que uma TC do crânio mostrar a ausência de hemorragia intracraniana.[104] [141] [213]

» Para pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico ou ataque isquêmico transitório (AIT), as diretrizes da AHA/ASA recomendam aspirina, clopidogrel ou a combinação de aspirina associada a dipiridamol de liberação prolongada para prevenção secundária de AVC isquêmico.[87] Em pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico recente menor (escore NIHSS ≤ 3) ou AIT de alto risco (escore ABCD2 ≥ 4), a AHA/ASA recomenda que a terapia antiagregante plaquetária dupla seja iniciada de maneira precoce (idealmente, até 12-24 horas após o início dos sintomas e pelo menos 7 dias desde o início) e que seja mantida por 21-90 dias, seguida pela terapia antiagregante plaquetária única, para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente.[87] [104] [142] [143] O esquema de terapia antiagregante plaquetária dupla com ticagrelor associado a aspirina foi aprovado nos EUA pela Food and Drug Administration (FDA) para reduzir o risco de AVC em pacientes com AVC isquêmico agudo com escore NIHSS ≤ 5 ou AIT de alto risco. Na Europa, um pedido à European Medicines Agency (EMA) para alterar a autorização de comercialização do ticagrelor para incluir a prevenção de AVC em adultos que tiveram AVC isquêmico leve a moderado ou AIT de alto risco foi retirado em dezembro de 2021. Com base nos dados de estudos e na resposta da empresa às suas perguntas, a EMA expressou preocupação de que os benefícios

Aguda

do tratamento de curto prazo com ticagrelor associado à aspirina na prevenção do AVC nesses pacientes não superam claramente os riscos de sangramentos fatal e não fatal

» A terapia antiagregante plaquetária com aspirina ou clopidogrel (isolada ou com fechamento do forame oval patente) é recomendada para a prevenção secundária de AVC em pacientes com AVC isquêmico criptogênico secundário ao forame oval patente (FOP).[172] Em pacientes com alto risco de escorrela embolia paradoxal (RoPE), o fechamento do FOP reduz a recorrência de AVC, comparado ao tratamento clínico isolado.[174] [175] [176] [177] [178]

» Todos os pacientes com AVC prévio devem ser tratados com um medicamento antitrombótico por tempo indefinido se não houver contraindicação relativa a sangramento, independente da presença ou do fechamento do FOP. Para pacientes com menos de 60 anos, o fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária provavelmente é benéfico para a prevenção do AVC secundário, comparado à terapia anticoagulante.[173] O fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária é preferível à terapia antiagregante plaquetária isolada, se a anticoagulação for contraindicada ou recusada.[173] [179] Consulte Forame oval patente .

» Em pacientes com AVC ou AIT causado por 50% a 99% de estenose de uma artéria intracraniana principal, a aspirina é preferencialmente recomendada em relação à varfarina para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente e morte vascular.[14] [87] Em pacientes com AVC ou AIT recente (dentro de 30 dias) atribuível a estenose grave (70% a 99%) de uma artéria intracraniana principal, a adição de clopidogrel à aspirina por até 90 dias é recomendada para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente nos pacientes com baixo risco de transformação hemorrágica.[14] [87] Em pacientes com AVC menor recente (em 24 horas) ou AIT de alto risco e estenose concomitante ipsilateral >30% de uma artéria intracraniana principal, a adição de ticagrelor à aspirina por até 30 dias pode ser considerada para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente.[87] A endarterectomia da artéria carótida (EAC) e a colocação de stent na artéria carótida (CSAC) podem ser indicadas em

Aguda

pacientes selecionados. Consulte Estenose da artéria carótida .

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientações sobre a escolha de um esquema e de dosagens de antiplaquetários adequados.

associado a estatina de alta intensidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **atorvastatina:** 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

» O tratamento com estatinas com efeitos hipolipemiantes intensivos é recomendado para pacientes com AVC isquêmico ou AIT para reduzir o risco de AVC ou de eventos cardiovasculares.[87] [181] O tratamento com estatina não deve ser iniciado imediatamente. Há um consenso de que é seguro iniciar as estatinas após 48 horas.[116] O tratamento com estatina deve ser mantido em indivíduos que já fazem uso de estatinas.[116]

» Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cuja lipoproteína de baixa densidade (LDL) é controlada para <70 mg/dL em comparação com aqueles com LDL entre 90 e 110 mg/dL.[14] [182] O monitoramento de enzimas hepáticas é recomendado para pacientes que recebem estatinas. Recomenda-se cautela ao prescrever estatinas de alta intensidade a pacientes com história de hemorragia intracerebral.

» Em pacientes com AVC isquêmico sem nenhuma doença coronariana conhecida, nenhuma origem cardíaca principal de embolia e colesterol LDL (LDL-C) >100 mg/dL, a atorvastatina é indicada para reduzir o risco de recorrência de AVC.[87]

» Em pacientes com AVC ou AIT e hiperlipidemia, a adesão às mudanças no estilo de vida e os efeitos do medicamento redutor de LDL-C devem ser avaliados pela medição dos lipídios em jejum e indicadores de segurança apropriados 4-12 semanas após o início da estatina ou ajuste de dose. Essa avaliação deve ser repetida a cada 3-12 meses posteriormente, com base na necessidade de avaliar a adesão ou a segurança.[87]

Aguda

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A internação em uma unidade dedicada a AVC, em comparação à internação em um serviço de clínica médica e cirurgia geral, está associada à melhora na sobrevida e menor incapacidade em 1 ano.[198] [199] Unidades de AVC devem incluir equipes multidisciplinares com médicos, equipe de enfermagem e profissionais fisioterapeutas especializados em AVC. Supõe-se que melhorar os cuidados de suporte, evitar complicações, como infecção, e iniciar a terapia de reabilitação mais precocemente sejam alguns dos mecanismos que fazem com que as unidades de AVC obtenham melhores desfechos.

» O suplemento de oxigênio deve ser fornecido somente quando a saturação for <94%. O uso liberal de oxigênio está associado a uma maior mortalidade nos pacientes gravemente doentes.[183] [184] Pacientes com redução do nível de consciência ou hipoxemia refratária podem precisar de intubação com ventilação mecânica.[104] [185]

» O manejo da pressão arterial (PA) no AVC isquêmico agudo permanece controverso devido às evidências conflitantes e à ausência de ensaios clínicos controlados em grande escala.[104] Muitos pacientes com AVC isquêmico apresentam elevação inicial da pressão arterial. A redução da PA pode reduzir a pressão de perfusão cerebral e promover a extensão do AVC.[104] [189] No entanto, as diretrizes da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam o tratamento precoce da hipertensão quando necessário devido a comorbidades (por exemplo, evento coronariano agudo concomitante, insuficiência cardíaca aguda, dissecção da aorta, pós-fibrinólise, hemorragia intracerebral sintomática). O manejo nessas situações deve ser individualizado, mas, em geral, a redução inicial da PA em 15% é uma meta razoável.[104]

» A hipoglicemia pode causar lesão cerebral e deve ser evitada. Um ensaio clínico randomizado constatou que, em pacientes com AVC isquêmico agudo e hiperglicemia, o controle agressivo dos níveis de glicose com infusões de insulina intravenosa não resultou em uma diferença significativa nos desfechos funcionais favoráveis em 90 dias, comparado ao

Aguda

controle de glicose padrão, mas foi associado à hipoglicemia grave em um número maior de pacientes (2.6%).^[192] A hipoglicemia pode ser bem controlada com injeções de insulina subcutâneas frequentes, com base em uma escala móvel.^[193]

» A hiperglicemia foi associada a desfecho desfavorável e ao risco de transformação hemorrágica no AVC isquêmico.^{[104] [122] [123] [124]} O tratamento da glicose sanguínea significativamente elevada é recomendado, pois as evidências indicam que a hiperglicemia hospitalar persistente durante as primeiras 24 horas após o AVC isquêmico agudo está associada a desfechos mais desfavoráveis que a normoglicemia.^[104]

» A febre pode estar associada a desfechos desfavoráveis em pacientes com AVC.^{[104] [194]} Portanto, é razoável instituir um tratamento para febre, apesar de sua efetividade não ter sido demonstrada em ensaios clínicos controlados.^{[104] [195] [196] [197]}

associado a avaliação da deglutição

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O comprometimento da deglutição é comum no AVC e está associado a aumento do risco de pneumonia por aspiração e morte.^{[201] [202]} As diretrizes corroboram a realização de teste de deglutição à beira do leito antes de comer e de beber, apesar de não fornecerem dados específicos sobre a administração e a interpretação do teste.^[104]

» A abordagem sensata consiste da suspensão da ingestão oral caso se observe tosse ou voz embargada após a deglutição de pequeno volume de água.

» Os pacientes que não puderem ser alimentados por via oral devem receber fluidos e alimentação enteral por tubo nasogástrico, nasoduodenal ou de gastrostomia percutânea.

adjunta tromboectomia mecânica

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» As intervenções endovasculares incluem dispositivos mecânicos de remoção de coágulos, como tromboectomia com stent autoexpansível e trombólise intra-arterial. O início das intervenções endovasculares deve ser realizado o mais rápido possível.^[104]

Aguda

Trombólise intravenosa com alteplase até 4.5 horas após o início dos sintomas associada a trombectomia mecânica até 6 horas do início dos sintomas é o procedimento padrão para tratar AVCs causados pela oclusão de grandes vasos em pacientes que atendem aos critérios de elegibilidade.[104] [116] [148] [149] [150] Ensaios clínicos e dados de registro comprovaram a eficácia dessa abordagem.[151] [152] [153] [154]

» As diretrizes da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam trombectomia com stent autoexpansível em relação à trombólise intra-arterial e outros dispositivos de trombectomia mecânica (por exemplo, stents autoexpansíveis concêntricos) como terapia endovascular de primeira linha para o AVC isquêmico agudo; no entanto, dispositivos que não sejam os de trombectomia com stent autoexpansível podem ser aceitáveis em algumas circunstâncias.[104]

» Pacientes que atendem a todos os critérios a seguir podem ser tratados com trombectomia com stent autoexpansível: escore 0 a 1 na escala de incapacidade de Rankin modificada pré-AVC; a causa do AVC é a oclusão da artéria carótida interna ou da artéria cerebral média (M1) proximal; ≥ 18 anos de idade; escore ≥ 6 na Escala de AVC do National Institutes of Health (NIH); escore ≥ 6 na Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS); e podem iniciar terapia endovascular (punção da virilha) até 6 horas após o início dos sintomas.[104]

» Pode-se considerar a trombectomia com stent autoexpansível em pacientes de AVC isquêmico fora desses critérios se usada até 6 horas após o início dos sintomas; por exemplo, pacientes com oclusão circular anterior que não podem ser tratados com trombólise intravenosa; pacientes com oclusão de outros vasos, como a porção M2 ou M3 da artéria cerebral média, das artérias cerebrais anteriores, artérias vertebrais, artéria basilar ou artéria cerebral posterior; pacientes com escore < 6 na ASPECTS.[104] No entanto, existem poucas evidências nesses pacientes.

» Cateter guia de balão proximal ou cateter de calibre largo, em vez de apenas um cateter guia cervical, juntamente com trombectomia com stent autoexpansível, também pode ser útil em determinados pacientes cuidadosamente selecionados.[104] Uma intervenção adjuvante (por exemplo, trombólise intra-arterial) também pode ser útil para chegar a uma reperfusão aceitável, se realizada até 6 horas após o início

Aguda

dos sintomas. No entanto, não há intervenções trombolíticas intra-arteriais aprovadas para uso em casos de AVC.

» Para pacientes que atendem aos critérios para trombectomia mecânica, o exame de imagem não invasivo de vasos das artérias intracranianas é recomendado durante a avaliação por imagem inicial.[104] Uma penumbra adequada na TC de perfusão ou ressonância magnética de perfusão é essencial antes da trombectomia.

adjunta **anticoagulação**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A anticoagulação é uma opção para a prevenção secundária do AVC em grupos de pacientes específicos com AVC isquêmico criptogênico secundário ao forame oval patente (FOP).[172] Todos os pacientes com AVC prévio devem ser tratados com um medicamento antitrombótico por tempo indefinido se não houver contraindicação relativa a sangramento, independente da presença ou do fechamento do FOP. Para pacientes com menos de 60 anos, o fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária provavelmente é benéfico para a prevenção do AVC secundário, comparado à terapia anticoagulante.[173] O fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária é preferível à terapia antiagregante plaquetária isolada, se a anticoagulação for contraindicada ou recusada.[173] [179] O fechamento de um FOP pode ser indicado em alguns pacientes. Consulte Forame oval patente .

adjunta **profilaxia de tromboembolismo venoso + mobilização precoce**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O tromboembolismo venoso é a causa de cerca de 10% das mortes por AVC.[203]

» A compressão pneumática intermitente das pernas é recomendada para reduzir o risco de trombose venosa profunda (TVP)/ tromboembolismo venoso em pacientes de AVC incapazes de andar.[104] [204] [205] Meias elásticas de compressão não são recomendadas.[104] [204]

» Os benefícios da heparina subcutânea profilática em pacientes com AVC isquêmico agudo não estão bem estabelecidos; ela

Aguda

- início dos sintomas há mais de 4.5 horas, ou não elegível ou com contraindicação para trombólise intravenosa

1a.

reduz os índices de TVP e embolia pulmonar, mas também está associada a um aumento considerável na taxa de hemorragia, sem efeitos significativos sobre a mortalidade ou o estado funcional e acompanhamento final.[104]

» As diretrizes observam que pode haver um subgrupo de pacientes para os quais os benefícios de redução do risco de tromboembolismo venoso com heparina são maiores que o aumento do risco de sangramento intracraniano e extracraniano.[104] [204] Não há uma ferramenta de predição para identificar esses pacientes, mas aqueles considerados de alto risco para tromboembolismo venoso incluem os pacientes com paralisia completa da perna, tromboembolismo venoso prévio, desidratação ou comorbidades (como neoplasia maligna ou sepse), ou fumantes atuais ou recentes.[104] [116] [204]

» A mobilização precoce é recomendada para pacientes com AVC, mas uma mobilização intensa muito precoce (por exemplo, várias sessões fora do leito) até 24 horas desde o início do AVC não deve ser realizada.[104] [206] Embora a mobilização precoce possa diminuir o risco de tromboembolismo venoso ao reduzir a estase venosa, isso não foi demonstrado em ensaios clínicos controlados.[204] Consulte Profilaxia do tromboembolismo venoso .

terapia antiagregante plaquetária

» As diretrizes recomendam que os pacientes com AVC isquêmico recebam aspirina, sejam ou não elegíveis para ativador de plasminogênio tecidual recombinante intravenoso (r-tPA).[104]

» Em pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico recente menor (escore NIHSS ≤ 3) ou AIT de alto risco (escore ABCD2 ≥ 4), as diretrizes da American Heart Association/ American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam que a terapia antiagregante plaquetária dupla (aspirina associada a clopidogrel) seja iniciada de maneira precoce (idealmente, até 12-24 horas após o início dos sintomas e pelo menos 7 dias desde o início) e que seja mantida por 21-90 dias, seguida pela terapia antiagregante plaquetária única, para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente.[87] [104] [142] [143]

» O esquema de terapia antiagregante plaquetária dupla com ticagrelor associado a aspirina foi aprovado nos EUA pela FDA para

Aguda

reduzir o risco de AVC em pacientes com AVC isquêmico agudo com escore NIHSS ≤ 5 ou AIT de alto risco. Na Europa, um pedido à European Medicines Agency (EMA) para alterar a autorização de comercialização do ticagrelor para incluir a prevenção de AVC em adultos que tiveram AVC isquêmico leve a moderado ou AIT de alto risco foi retirado em dezembro de 2021. Com base nos dados do estudo e na resposta da empresa às suas perguntas, a EMA expressou preocupação de que os benefícios do tratamento de curto prazo com ticagrelor associado a aspirina na prevenção de AVC nesses pacientes não superaram claramente os riscos de sangramento fatal e não fatal. Para pacientes com AVC isquêmico agudo e um escore NIHSS < 5 , o uso de ticagrelor associado a aspirina por 30 dias reduziu os eventos isquêmicos recorrentes em um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo e duplo cego. No entanto, o sangramento intenso foi mais frequente com ticagrelor associado a aspirina que com aspirina isolada.[146] Em pacientes chineses com AVC menor e AIT de alto risco (escore NIHSS < 3) portadores do alelo de perda de função CYP2C19, o uso de ticagrelor associado a aspirina reduziu modestamente o risco de AVC em 90 dias, em comparação com clopidogrel associado a aspirina. O tratamento combinado ocorreu por 21 dias, seguido de ticagrelor ou clopidogrel isolado por até 90 dias.[147]

» A terapia antiagregante plaquetária com aspirina ou clopidogrel (isolada ou com fechamento do forame oval patente [FOP]) é recomendada para a prevenção secundária de AVC em pacientes com AVC isquêmico criptogênico secundário ao FOP.[172] Todos os pacientes com AVC prévio devem ser tratados com um medicamento antitrombótico por tempo indefinido se não houver contraindicação relativa a sangramento, independente da presença ou do fechamento do FOP. Para pacientes com menos de 60 anos, o fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária provavelmente é benéfico para a prevenção do AVC secundário, comparado à terapia anticoagulante.[173] O fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária é preferível à terapia antiagregante plaquetária isolada, se a anticoagulação for contraindicada ou recusada.[173] [179] Consulte Forame oval patente .

» Em pacientes com AVC ou AIT causado por 50% a 99% de estenose de uma

Aguda

artéria intracraniana principal, a aspirina é preferencialmente recomendada em relação à varfarina para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente e morte vascular.[14] [87] Em pacientes com AVC ou AIT recente (dentro de 30 dias) atribuível a estenose grave (70% a 99%) de uma artéria intracraniana principal, a adição de clopidogrel à aspirina por até 90 dias é recomendada para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente nos pacientes com baixo risco de transformação hemorrágica.[14] [87] Em pacientes com AVC menor recente (em 24 horas) ou AIT de alto risco e estenose concomitante ipsilateral >30% de uma artéria intracraniana principal, a adição de ticagrelor à aspirina por até 30 dias pode ser considerada para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente.[87] A endarterectomia da artéria carótida (EAC) e a colocação de stent na artéria carótida (CSAC) podem ser indicadas em pacientes selecionados. Consulte Estenose da artéria carótida .

» Consulte um especialista ou os protocolos locais para obter orientações sobre a escolha de um esquema e de dosagens de antiplaquetários adequados.

associado a estatina de alta intensidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **atorvastatina**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

» O tratamento com estatinas com efeitos hipolipemiantes intensivos é recomendado para pacientes com AVC isquêmico ou AIT para reduzir o risco de AVC ou de eventos cardiovasculares.[87] [181] O tratamento com estatina não deve ser iniciado imediatamente. Há um consenso de que é seguro iniciar as estatinas após 48 horas.[116] O tratamento com estatina deve ser mantido em indivíduos que já fazem uso de estatinas.[116]

» Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cuja lipoproteína de baixa densidade (LDL) é controlada para <70 mg/dL em comparação com aqueles com LDL entre 90 e 110 mg/dL.[14] [182] O monitoramento de enzimas hepáticas é recomendado para pacientes que recebem estatinas. Recomenda-se cautela ao prescrever estatinas de alta

Aguda

intensidade a pacientes com história de hemorragia intracerebral.

» Em pacientes com AVC isquêmico sem nenhuma doença coronariana conhecida, nenhuma origem cardíaca principal de embolia e colesterol LDL (LDL-C) >100 mg/dL, a atorvastatina é indicada para reduzir o risco de recorrência de AVC.[87]

» Em pacientes com AVC ou AIT e hiperlipidemia, a adesão às mudanças no estilo de vida e os efeitos do medicamento redutor de LDL-C devem ser avaliados pela medição dos lipídios em jejum e indicadores de segurança apropriados 4-12 semanas após o início da estatina ou ajuste de dose. Essa avaliação deve ser repetida a cada 3-12 meses posteriormente, com base na necessidade de avaliar a adesão ou a segurança.[87]

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A internação em uma unidade dedicada a AVC, em comparação à internação em um serviço de clínica médica e cirurgia geral, está associada à melhora na sobrevida e menor incapacidade em 1 ano.[198] [199] Unidades de AVC devem incluir equipes multidisciplinares com médicos, equipe de enfermagem e profissionais fisioterapeutas especializados em AVC. Supõe-se que melhorar os cuidados de suporte, evitar complicações, como infecção, e iniciar a terapia de reabilitação mais precocemente sejam alguns dos mecanismos que fazem com que as unidades de AVC obtenham melhores desfechos.

» O suplemento de oxigênio deve ser fornecido somente quando a saturação for <94%. O uso liberal de oxigênio está associado a uma maior mortalidade nos pacientes gravemente doentes.[183] [184] Pacientes com redução do nível de consciência ou hipoxemia refratária podem precisar de intubação com ventilação mecânica.[104] [185]

» O manejo da pressão arterial (PA) no AVC isquêmico agudo permanece controverso devido às evidências conflitantes e à ausência de ensaios clínicos controlados em grande escala.[104] Muitos pacientes com AVC isquêmico apresentam elevação inicial da pressão arterial. A redução da PA pode reduzir a pressão de perfusão cerebral e promover a extensão do AVC.[104] [189]

Aguda

No entanto, as diretrizes da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam o tratamento precoce da hipertensão quando necessário devido a comorbidades (por exemplo, evento coronariano agudo concomitante, insuficiência cardíaca aguda, dissecção da aorta, pós-fibrinólise, hemorragia intracerebral sintomática). O manejo nessas situações deve ser individualizado, mas, em geral, a redução inicial da PA em 15% é uma meta razoável.[104]

» A hipoglicemia pode causar lesão cerebral e deve ser evitada. Um ensaio clínico randomizado constatou que, em pacientes com AVC isquêmico agudo e hiperglicemia, o controle agressivo dos níveis de glicose com infusões de insulina intravenosa não resultou em uma diferença significativa nos desfechos funcionais favoráveis em 90 dias, comparado ao controle de glicose padrão, mas foi associado à hipoglicemia grave em um número maior de pacientes (2.6%).[192] A hipoglicemia pode ser bem controlada com injeções de insulina subcutâneas frequentes, com base em uma escala móvel.[193]

» A hiperglicemia foi associada a desfecho desfavorável e ao risco de transformação hemorrágica no AVC isquêmico.[104] [122] [123] [124] O tratamento da glicose sanguínea significativamente elevada é recomendado, pois as evidências indicam que a hiperglicemia hospitalar persistente durante as primeiras 24 horas após o AVC isquêmico agudo está associada a desfechos mais desfavoráveis que a normoglicemia.[104]

» A febre pode estar associada a desfechos desfavoráveis em pacientes com AVC.[104] [194] Portanto, é razoável instituir um tratamento para febre, apesar de sua efetividade não ter sido demonstrada em ensaios clínicos controlados.[104] [195] [196] [197]

associado a avaliação da deglutição

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O comprometimento da deglutição é comum no AVC e está associado a aumento do risco de pneumonia por aspiração e morte.[201] [202] As diretrizes corroboram a realização de teste de deglutição à beira do leito antes de comer e de beber, apesar de não fornecerem dados específicos sobre a administração e a interpretação do teste.[104]

Aguda

» A abordagem sensata consiste da suspensão da ingestão oral caso se observe tosse ou voz embargada após a deglutição de pequeno volume de água.

» Os pacientes que não puderem ser alimentados por via oral devem receber fluidos e alimentação enteral por tubo nasogástrico, nasoduodenal ou de gastrostomia percutânea.

adjunta **trombectomia mecânica**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» As intervenções endovasculares incluem dispositivos mecânicos de remoção de coágulos, como trombectomia com stent autoexpansível e trombólise intra-arterial. O início das intervenções endovasculares deve ser realizado o mais rápido possível.[104]

O papel da trombectomia isolada sem trombólise intravenosa (por exemplo, quando há contraindicação para a trombólise) ainda não foi estabelecido. A trombectomia intra-arterial pode ser considerada sem trombólise intravenosa para pacientes que se apresentam entre 4.5 e 6.0 horas após o início do AVC.[104] A trombectomia intra-arterial sem trombólise intravenosa também pode ser considerada para pacientes que se apresentam 6-24 horas após o início do AVC (desde a última vez em que estavam normais) e atendem aos critérios de elegibilidade específicos.[104]

» As diretrizes da American Heart Association/ American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam trombectomia com stent autoexpansível em relação à trombólise intra-arterial e outros dispositivos de trombectomia mecânica (por exemplo, stents autoexpansíveis concêntricos) como terapia endovascular de primeira linha para o AVC isquêmico agudo; no entanto, dispositivos que não sejam os de trombectomia com stent autoexpansível podem ser aceitáveis em algumas circunstâncias.[104] Uma revisão sistemática constatou que, mesmo em pacientes com AVCs leves decorrentes de obstrução de grandes vasos que não eram elegíveis para trombólise intravenosa com alteplase, a trombectomia mecânica resultou em melhores desfechos funcionais em 90 dias e sugeriu que esse tratamento pode ter um papel importante para pacientes não elegíveis para alteplase intravenoso.[155] Análises de três ensaios clínicos randomizados controlados (1,092 pacientes) não detectaram diferenças nos desfechos funcionais de pacientes elegíveis para trombólise intravenosa

Aguda

com oclusão aguda de grandes vasos que recebem tratamento endovascular direto, em comparação com o tratamento endovascular precedido de trombólise intravenosa.[156] Os autores observaram que, como a incerteza da maioria dos endpoints continua grande e os dados disponíveis não são suficientes para descartar a possibilidade de benefícios ou danos gerais, são necessários ensaios clínicos randomizados e controlados adicionais.[156] Um ensaio clínico randomizado subsequente (539 pacientes) constatou que o tratamento endovascular isolado não foi superior nem inferior a alteplase intravenoso, seguido pelo tratamento endovascular direto, em relação ao desfecho de incapacidade 90 dias após o AVC, sem diferença na taxa de hemorragia.[157] O risco de complicações com sequelas para pacientes da trombectomia mecânica foi estimado em, aproximadamente, 15%; essas complicações devem ser minimizadas e controladas efetivamente para maximizar os benefícios da trombectomia.[158]

» A anestesia geral durante a trombectomia endovascular está associada a piores desfechos do paciente, comparado com um cenário sem anestesia geral (com ou sem sedação).[159]

» Pacientes que atendem a todos os critérios a seguir podem ser tratados com trombectomia com stent autoexpansível: escore 0 a 1 na escala de incapacidade de Rankin modificada pré-AVC; a causa do AVC é a oclusão da artéria carótida interna ou da artéria cerebral média (M1) proximal; ≥ 18 anos de idade; escore ≥ 6 na Escala de AVC do National Institutes of Health (NIH); escore ≥ 6 na Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS); e podem iniciar terapia endovascular (punção da virilha) até 6 horas após o início dos sintomas.[104]

» As diretrizes da AHA/ASA estabelecem que: (1) a trombectomia é recomendada até 6-16 horas desde a "última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos" em pacientes selecionados com AVC isquêmico agudo, que apresentam oclusão de grandes vasos na circulação anterior e atendem a outros critérios de elegibilidade DAWN ou DEFUSE 3; e (2) a trombectomia é razoável até 16-24 horas desde a última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos em pacientes selecionados com AVC isquêmico agudo, que apresentam oclusão de grandes vasos na circulação anterior e atendem a outros critérios de elegibilidade DAWN.[104] [160] [161]

Aguda

» Pode-se considerar a trombectomia com stent autoexpansível em pacientes de AVC isquêmico fora desses critérios se usada até 6 horas após o início dos sintomas; por exemplo, pacientes com oclusão circular anterior que não podem ser tratados com trombólise intravenosa; pacientes com oclusão de outros vasos, como a porção M2 ou M3 da artéria cerebral média, das artérias cerebrais anteriores, artérias vertebrais, artéria basilar ou artéria cerebral posterior; pacientes com escore <6 na ASPECTS.[104] No entanto, existem poucas evidências nesses pacientes.

» Para pacientes que atendem aos critérios para trombectomia mecânica, o exame de imagem não invasivo de vasos das artérias intracranianas é recomendado durante a avaliação por imagem inicial.[104] Uma penumbra adequada na TC de perfusão ou ressonância magnética de perfusão é essencial antes da trombectomia.

adjunta **anticoagulação**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A anticoagulação é uma opção para a prevenção secundária do AVC em grupos de pacientes específicos com AVC isquêmico criptogênico secundário ao forame oval patente (FOP).[172] Todos os pacientes com AVC prévio devem ser tratados com um medicamento antitrombótico por tempo indefinido se não houver contraindicação relativa a sangramento, independente da presença ou do fechamento do FOP. Para pacientes com menos de 60 anos, o fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária provavelmente é benéfico para a prevenção do AVC secundário, comparado à terapia anticoagulante.[173] O fechamento do FOP associado à terapia antiagregante plaquetária é preferível à terapia antiagregante plaquetária isolada, se a anticoagulação for contraindicada ou recusada.[173] [179]

» Consulte Forame oval patente .

adjunta **profilaxia de tromboembolismo venoso + mobilização precoce**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O tromboembolismo venoso é a causa de cerca de 10% das mortes por AVC.[203]

» A compressão pneumática intermitente das pernas é recomendada para reduzir o

Aguda

risco de trombose venosa profunda (TVP)/ tromboembolismo venoso em pacientes de AVC incapazes de andar.[104] [204] [205] Meias elásticas de compressão não são recomendadas.[104] [204]

» Os benefícios da heparina subcutânea profilática em pacientes com AVC isquêmico agudo não estão bem estabelecidos; ela reduz os índices de TVP e embolia pulmonar, mas também está associada a um aumento considerável na taxa de hemorragia, sem efeitos significativos sobre a mortalidade ou o estado funcional e acompanhamento final.[104]

» As diretrizes observam que pode haver um subgrupo de pacientes para os quais os benefícios de redução do risco de tromboembolismo venoso com heparina são maiores que o aumento do risco de sangramento intracraniano e extracraniano.[104] [204] Não há uma ferramenta de predição para identificar esses pacientes, mas aqueles considerados de alto risco para tromboembolismo venoso incluem os pacientes com paralisia completa da perna, tromboembolismo venoso prévio, desidratação ou comorbidades (como neoplasia maligna ou sepse), ou fumantes atuais ou recentes.[104] [116] [204]

» A mobilização precoce é recomendada para pacientes com AVC, mas uma mobilização intensa muito precoce (por exemplo, várias sessões fora do leito) até 24 horas desde o início do AVC não deve ser realizada.[104] [206] Embora a mobilização precoce possa diminuir o risco de tromboembolismo venoso ao reduzir a estase venosa, isso não foi demonstrado em ensaios clínicos controlados.[204] Consulte Profilaxia do tromboembolismo venoso .

com trombose venosa cerebral

1a. anticoagulação

» O tratamento com anticoagulantes deve ser iniciado assim que o diagnóstico de trombose venosa cerebral (TVC) for confirmado.[74] Deve-se buscar orientação de um especialista sobre a escolha entre heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada. Embora não haja uma orientação definitiva nos EUA sobre qual tipo de heparina deve ser usada, a European Stroke Organisation sugere preferencialmente a HBPM em relação à heparina não fracionada devido

Aguda

à eficácia da HBPM e a taxas mais baixas de complicações hemorrágicas.[180] Para a prevenção subsequente da TVC, a duração do tratamento depende do número de episódios de TVC e se há uma causa subjacente conhecida identificada. A duração do tratamento deve ser discutida com um hematologista. Os anticoagulantes orais usados para TVC incluem antagonistas da vitamina K como varfarina (faixa de INR de 2.0 a 3.0) e anticoagulantes orais diretos como apixabana, edoxabana, rivaroxabana ou dabigatrana. Em casos graves de TVC, a trombectomia direta ou a trombólise intracoágulo com ativador de plasminogênio tecidual recombinante pode ser considerada por uma equipe multidisciplinar.[74]

» Consulte os protocolos locais para obter orientações sobre a escolha de um esquema e de dosagens de anticoagulantes adequados.

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A internação em uma unidade dedicada a AVC, em comparação à internação em um serviço de clínica médica e cirurgia geral, está associada à melhora na sobrevida e menor incapacidade em 1 ano.[198] [199] Unidades de AVC devem incluir equipes multidisciplinares com médicos, equipe de enfermagem e profissionais fisioterapeutas especializados em AVC. Supõe-se que melhorar os cuidados de suporte, evitar complicações, como infecção, e iniciar a terapia de reabilitação mais precocemente sejam alguns dos mecanismos que fazem com que as unidades de AVC obtenham melhores desfechos.

» O suplemento de oxigênio deve ser fornecido somente quando a saturação for <94%. O uso liberal de oxigênio está associado a uma maior mortalidade nos pacientes gravemente doentes.[183] [184] Pacientes com redução do nível de consciência ou hipoxemia refratária podem precisar de intubação com ventilação mecânica.[104] [185]

» O manejo da pressão arterial (PA) no AVC isquêmico agudo permanece controverso devido às evidências conflitantes e à ausência de ensaios clínicos controlados em grande escala.[104] Muitos pacientes com AVC isquêmico apresentam elevação inicial da pressão arterial. A redução da PA pode reduzir a pressão de perfusão cerebral e promover a extensão do AVC.[104] [189]

Aguda

No entanto, as diretrizes da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam o tratamento precoce da hipertensão quando necessário devido a comorbidades (por exemplo, evento coronariano agudo concomitante, insuficiência cardíaca aguda, dissecção da aorta, pós-fibrinólise, hemorragia intracerebral sintomática). O manejo nessas situações deve ser individualizado, mas, em geral, a redução inicial da PA em 15% é uma meta razoável.[104]

» A hipoglicemia pode causar lesão cerebral e deve ser evitada. Um ensaio clínico randomizado constatou que, em pacientes com AVC isquêmico agudo e hiperglicemia, o controle agressivo dos níveis de glicose com infusões de insulina intravenosa não resultou em uma diferença significativa nos desfechos funcionais favoráveis em 90 dias, comparado ao controle de glicose padrão, mas foi associado à hipoglicemia grave em um número maior de pacientes (2.6%).[192] A hipoglicemia pode ser bem controlada com injeções de insulina subcutâneas frequentes, com base em uma escala móvel.[193]

» A hiperglicemia foi associada a desfecho desfavorável e ao risco de transformação hemorrágica no AVC isquêmico.[104] [122] [123] [124] O tratamento da glicose sanguínea significativamente elevada é recomendado, pois as evidências indicam que a hiperglicemia hospitalar persistente durante as primeiras 24 horas após o AVC isquêmico agudo está associada a desfechos mais desfavoráveis que a normoglicemia.[104]

» A febre pode estar associada a desfechos desfavoráveis em pacientes com AVC.[104] [194] Portanto, é razoável instituir um tratamento para febre, apesar de sua efetividade não ter sido demonstrada em ensaios clínicos controlados.[104] [195] [196] [197]

»

associado a avaliação da deglutição

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» O comprometimento da deglutição é comum no AVC e está associado a aumento do risco de pneumonia por aspiração e morte.[201] [202] As diretrizes corroboram a realização de teste de deglutição à beira do leito antes de comer e de beber, apesar de não fornecerem

Aguda

dados específicos sobre a administração e a interpretação do teste.[104]

» A abordagem sensata consiste da suspensão da ingestão oral caso se observe tosse ou voz embargada após a deglutição de pequeno volume de água.

» Os pacientes que não puderem ser alimentados por via oral devem receber fluidos e alimentação enteral por tubo nasogástrico, nasoduodenal ou de gastrostomia percutânea.

adjunta**trombectomia direta ou trombólise intracoágulo**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Em casos graves de TVC, a trombectomia direta ou a trombólise intracoágulo com ativador de plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA) pode ser considerada por uma equipe multidisciplinar.[74]

Novidades

Alteplase para pacientes com momento de início do AVC desconhecido ou entre 4.5 e 9.0 horas após o início

Em um paciente com momento de início do AVC desconhecido, elegível para trombólise intravenosa com alteplase, um achado positivo na imagem ponderada por difusão (IPD), uma lesão negativa na recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) na RNM ou um desequilíbrio na TC de perfusão que mostra a presença de penumbra sugere que, provavelmente, o paciente esteja dentro de um intervalo de tempo para trombólise segura e eficaz.[214] Há novas evidências de que alguns pacientes que comparecem ao pronto-socorro entre 4.5 e 9.0 horas após o início do AVC também possam se beneficiar de alteplase, com base na cintilografia de perfusão[106] [107] [137] [215] Houve um pequeno aumento na taxa de hemorragia intracerebral sintomática nesses ensaios clínicos. No entanto, uma metanálise subsequente não identificou aumento do risco de hemorragia sintomática.[107]

Alteplase em baixas doses

Uma revisão sistemática concluiu que alteplase em baixas doses é comparável a alteplase em dose padrão para melhorar a função neurológica e reduzir a mortalidade; além disso, reduz a incidência de hemorragia intracraniana sintomática, comparada à dose padrão, em pacientes com AVC isquêmico agudo.[216] Uma revisão sistemática subsequente, que incluiu um grande ensaio clínico randomizado realizado principalmente na Ásia, relatou que alteplase em baixas doses não está associado à redução do risco de morte, incapacidade ou hemorragia intracraniana sintomática.[217]

Edaravone

Acredita-se que edaravone atue como varredor de radicais livres. A administração intravenosa de edaravone foi associada à melhora dos desfechos em pacientes com AVC e é recomendada para o tratamento do AVC isquêmico agudo pelas diretrizes chinesas e japonesas de cuidados relativos ao AVC.[218] [219] Edaravone não está aprovado para AVC isquêmico nos EUA e na Europa.

Calicreína-1 (KLK-1) recombinante

Uma forma recombinante (sintética) de KLK-1 de tecido humano, uma serina protease que desempenha um papel importante na regulação da microcirculação, pressão arterial e fluxo sanguíneo, recebeu a designação de tramitação rápida da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA.[220] Um ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo está planejado para avaliar a eficácia e o impacto na recorrência do AVC.

Novas técnicas de reabilitação

Um dispositivo que usa o controle da interface cérebro-computador de um exoesqueleto movido por robótica pode ajudar os sobreviventes de AVC a recuperarem a função das mãos e dos braços. O dispositivo é aprovado pela FDA dos EUA para pacientes com 18 anos ou mais, no pós-AVC por pelo menos 6 meses, para facilitar a reeducação muscular e para manter ou aumentar a amplitude de movimento. Um exoesqueleto (órtese de mão robótica) abre e fecha a mão afetada usando a energia espectral produzida por sinais eletroencefalográficos (EEG) do hemisfério não afetado associada a movimentos imaginados da mão do membro parético.[221]

Cilostazol

Essa é uma nova opção para o AVC isquêmico agudo, comparável à aspirina quanto a eficácia e segurança.[222] [223] Ficou comprovado que a terapia antiagregante plaquetária dupla de longo prazo com aspirina associada a cilostazol é eficaz e segura para a prevenção secundária em pacientes com alto risco de AVC isquêmico no Japão.[224] Em pacientes com AVC ou ataque isquêmico transitório atribuível a 50% a 99% de estenose de uma artéria intracraniana importante, a adição de cilostazol à aspirina ou clopidogrel pode ser considerada para reduzir o risco de AVC recorrente.[87]

Rivaroxabana associada a aspirina

Em um ensaio clínico, rivaroxabana em baixas doses associada a aspirina foi relacionada a uma proteção significativa contra AVC futuro, comparada a aspirina isolada ou rivaroxabana isolada, em indivíduos com história de doença arterial coronariana ou doença arterial periférica e AVC prévio.[101]

Prevenção primária

As medidas estabelecidas para prevenção primária de acidente vascular cerebral (AVC) incluem: atividade física, prevenção de obesidade, dieta adequada, tratamento da hipertensão, da hipercolesterolemia e do diabetes, abstinência ao tabagismo, uso de drogas ilícitas ou consumo excessivo de álcool.[83] [84]

Medidas preventivas adicionais podem estar indicadas em grupos particulares de pacientes.

A prevenção de um AVC adicional em paciente com ataque isquêmico transitório (AIT) é classificada como prevenção secundária.

Anticoagulação e fechamento do apêndice atrial para os indivíduos com fibrilação atrial

Em comparação com a terapia antiagregante plaquetária, a dose individualizada da varfarina e anticoagulantes orais associados reduzem o risco de AVC, AVC incapacitante e outras ocorrências vasculares importantes em cerca de um terço para pessoas com fibrilação atrial não valvar.[85] Para cada paciente, os benefícios da terapia de anticoagulação devem ser avaliados em comparação ao risco de hemorragia, especialmente as intracranianas.

Em pacientes com fibrilação atrial não valvar, os anticoagulantes orais diretos (AODs) como dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana são tão efetivos quanto a varfarina na prevenção do AVC, além de apresentarem um risco menor de hemorragia intracraniana.[86]

Em pacientes com fibrilação atrial, o fechamento cirúrgico do apêndice atrial esquerdo pode ser benéfico para reduzir o risco de AVC. Em pacientes com fibrilação atrial não valvar que apresentam AVC, o apêndice atrial esquerdo é a localização identificada do trombo em 90% das vezes.[87] Em um ensaio clínico randomizado realizado com 2379 pacientes com fibrilação atrial, ocorreu AVC isquêmico ou embolia sistêmica em 3.8 anos em 4.8% do grupo de oclusão do apêndice atrial esquerdo, em comparação com 7.0% do grupo sem oclusão.[88] A maioria desses pacientes (75%) continuou recebendo terapia antitrombótica contínua. A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou um dispositivo para fechamento do apêndice atrial. No entanto, a eficácia do fechamento do apêndice atrial esquerdo comparada à dos AODs é desconhecida.[87] Em pacientes com alto risco de sangramento em decorrência da anticoagulação oral, o fechamento do apêndice atrial esquerdo pode reduzir o risco de sangramento em longo prazo, com um risco de AVC isquêmico comparável ao da anticoagulação com um antagonista da vitamina K (por exemplo, varfarina).[87]

Tratamento da hiperlipidemia

O uso do agente redutor de colesterol ezetimiba está associado com redução no risco de AVC.[89] [90]

Há uma sólida base de evidências para os benefícios dos inibidores da pró-proteína convertase subtilisina-kexina tipo 9 (PCSK9) (por exemplo, evolocumabe, alirocumabe), e de que eles reduzem o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C).[91] O evolocumabe reduziu os lipídios e os eventos cardiovasculares em pacientes com hiperlipidemia, em comparação com a terapia padrão.[92] [93] O evolocumabe foi aprovado pela FDA dos EUA e pela European Medicines Agency para a redução do LDL-C em pacientes que não conseguem alcançar os níveis desejados de LDL-C com a dose máxima tolerada de estatina, isoladamente ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes em pacientes com contraindicação ou intolerantes a estatinas.

O alirocumabe reduziu significativamente os níveis de LDL em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica que receberam terapia com estatina na dose máxima tolerada.[94] Em um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo realizado em pacientes com síndrome coronariana aguda prévia e que recebiam terapia com estatina de alta intensidade, o risco de eventos

cardiovasculares isquêmicos recorrentes foi menor entre aqueles que receberam alirocumabe que entre aqueles que receberam placebo.[95]

Terapia antiagregante plaquetária

Pacientes sem doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica preexistente: as diretrizes variam de acordo com a idade do paciente e o risco de sangramento. As diretrizes do ACC/AHA afirmam que a aspirina em baixas doses pode ser considerada para a prevenção primária da DCV aterosclerótica em adultos com idade entre 40-70 anos que estão em maior risco de DCV aterosclerótica, mas não em risco aumentado de sangramento.[96] A US Preventive Services Task Force (USPSTF) recomenda que a decisão de iniciar o uso de aspirina em baixas doses para a prevenção primária da DCV em adultos de 40 a 59 anos com risco de DCV de 10% ou mais em 10 anos seja individual.[97] Evidências indicam que o benefício líquido do uso da aspirina neste grupo é pequeno. Aqueles que não apresentam aumento do risco de sangramento e estão dispostos a tomar a aspirina em baixas doses diariamente têm maior probabilidade de se beneficiar.[97] A relação de risco-benefício difere nos pacientes idosos. As diretrizes da AHA declaram que a aspirina em baixas doses não deve ser administrada de maneira rotineira para a prevenção primária da DCV aterosclerótica nos adultos acima de 70 anos, ou a adultos de qualquer idade com risco elevado de sangramento.[96] [98] [99] [100] A USPSTF recomenda contra iniciar o uso de aspirina em baixas doses para a prevenção primária da DCV em adultos com 60 anos ou mais.[97]

Pacientes com doença arterial coronariana ou doença arterial periférica preexistente: em um grande ensaio clínico randomizado e controlado, os pacientes com doença arterial coronariana ou doença arterial periférica preexistente receberam aspirina, rivaroxabana ou rivaroxabana associada a aspirina. Durante um acompanhamento médio de 23 meses, um número menor de pacientes apresentou AVC no grupo de rivaroxabana associada a aspirina que no grupo da aspirina (83 [0.9% por ano] vs. 142 [1.6% por ano]). Os AVCs isquêmicos/incertos foram reduzidos quase pela metade (68 [0.7% por ano] vs. 132 [1.4% por ano]), e os AVCs fatais e incapacitantes também foram reduzidos pela combinação (32 [0.3% por ano] vs. 55 [0.6% por ano]). Portanto, a rivaroxabana associada a aspirina em baixas doses parece oferecer uma prevenção primária e secundária significativa a essa população contra o AVC.[101]

Prevenção secundária

A American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) publicou recomendações para a prevenção secundária do AVC isquêmico.[87]

As medidas de prevenção secundária devem ser iniciadas para todos os pacientes assim que possível após a confirmação do diagnóstico.

Os pacientes devem ser orientados em relação à modificação do estilo de vida, incluindo recomendações para:[87]

- Fazer exercícios regularmente
- Manter uma dieta saudável
- Controlar o peso
- Reduzir o consumo de bebidas alcoólicas
- Abandonar o hábito de fumar.

Consulte Abordagem de tratamento para obter detalhes adicionais sobre as recomendações abaixo.

Anticoagulação para pacientes de AVC com fibrilação atrial (FA)

- As diretrizes da AHA/ASA recomendam iniciar a anticoagulação oral 4-14 dias após o início dos sintomas de AVC.[104]
- Em pacientes com FA não valvar e AVC ou AIT, a anticoagulação por via oral é recomendada para reduzir o risco de AVC recorrente, independentemente de o padrão da FA ser paroxístico, persistente ou permanente.[87]

- Os anticoagulantes orais de ação direta (AODs) como apixabana, dabigatrana, edoxabana ou rivaroxabana são recomendados em vez de varfarina para pacientes com AVC ou AIT e FA que não apresentem estenose mitral moderada a grave nem têm valva cardíaca mecânica.[87]
- A faixa de razão normalizada internacional (INR) para pacientes que recebem varfarina é 2.0 a 3.0.[87] [166] Um escore validado deve ser usado para avaliar o risco de sangramento do paciente; se for alto, o paciente deverá ser acompanhado com mais cuidado.[167] [243] Consulte Fibrilação atrial de início recente .
- Consulte Abordagem de tratamento para obter mais informações.

Terapia antiagregante plaquetária para pacientes com AVC sem FA

- Para os pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico ou AIT, aspirina, clopidogrel ou a combinação de aspirina e dipiridamol de liberação prolongada são indicados para a prevenção secundária do AVC isquêmico.[87]
 - Em pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico recente menor (escore NIHSS ≤ 3) ou AIT de alto risco (escore ABCD2 ≥ 4), as diretrizes da AHA/ASA recomendam que a terapia antiagregante plaquetária dupla seja iniciada de maneira precoce (idealmente, até 12-24 horas após o início dos sintomas e pelo menos 7 dias desde o início) e que seja mantida por 21-90 dias, seguida pela terapia antiagregante plaquetária única, para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente.[87]
- O ticagrelor é aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA para reduzir o risco de AVC em pacientes com AVC isquêmico agudo ou AIT de alto risco. O ticagrelor liga-se e inibe reversivelmente o receptor P2Y12 nas plaquetas. O estudo THALES de 11,016 pacientes (nenhum dos quais recebeu trombólise ou trombectomia ou necessitou de anticoagulação) demonstrou que, em comparação com aspirina isolada, o tratamento duplo com ticagrelor e aspirina reduziu o risco de AVC incapacitante ou morte em 30 dias (4.0% vs. 4.7%).[146] O sangramento grave ocorreu com mais frequência com o ticagrelor associado a aspirina do que com a aspirina isolada (0.5% vs. 0.1%), incluindo hemorragia intracraniana (0.4% vs. 0.1%).[146] Na Europa, um pedido à European Medicines Agency (EMA) para alterar a autorização de comercialização do ticagrelor para incluir a prevenção de AVC em adultos que tiveram AVC isquêmico leve a moderado ou AIT de alto risco foi retirado em dezembro de 2021. Com base nos dados do estudo e na resposta da empresa às suas perguntas, a EMA expressou preocupação de que os benefícios do tratamento de curto prazo com ticagrelor associado a aspirina na prevenção de AVC nesses pacientes não superam claramente os riscos de sangramento fatal e não fatal.

AVC ou AIT com estenose de uma artéria intracraniana principal

- Em pacientes com AVC ou AIT causado por 50% a 99% de estenose de uma artéria intracraniana principal, a aspirina é preferencialmente recomendada em relação à varfarina para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente e morte vascular.[14] [87]
- Em pacientes com AVC ou AIT recente (dentro de 30 dias) atribuível a estenose grave (70% a 99%) de uma artéria intracraniana principal, a adição de clopidogrel à aspirina por até 90 dias é recomendada para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente nos pacientes com baixo risco de transformação hemorrágica.[14] [87]
- Em pacientes com AVC menor recente (em 24 horas) ou AIT de alto risco e estenose concomitante ipsilateral $>30\%$ de uma artéria intracraniana principal, a adição de ticagrelor à aspirina por até 30 dias pode ser considerada para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente.[87]
- Em pacientes com AVC ou AIT atribuível a 50% a 99% de estenose de uma artéria intracraniana principal, a adição de cilostazol à aspirina ou clopidogrel pode ser considerada para reduzir o risco de AVC recorrente.[87]

Endarterectomia da artéria carótida (EAC) e colocação de stent na artéria carótida (CSAC)

- Em pacientes com estenose da artéria carótida sintomática (isto é, AIT ou AVC não incapacitante) nos últimos 6 meses e estenose da artéria carótida ipsilateral grave (70% a 99%), a EAC é recomendada para reduzir o risco de AVC futuro, desde que a morbidade perioperatória e o risco de mortalidade seja estimado em $<6\%$. [87]

- Em pacientes com menos de 68 anos e com estenose da carótida sintomática (ou seja, AIT ou AVC não incapacitante), a CSAC é preferível à EAC se o grau de estenose for entre 50% e 69% (conforme determinado pela angiografia digital por subtração). Isso é adequado apenas se o risco perioperatório de morbidade e de mortalidade for <6%. A EAC ou a CSAC é benéfica para pacientes com estenose de 70% a 99% sem oclusão proximal. Não foi encontrada nenhuma evidência de benefícios em pacientes com estenose de <50% ou oclusão proximal.[35] [36] [169]
- Em pacientes com mais de 68 anos e com AIT recente ou AVC isquêmico e estenose da artéria carótida ipsilateral moderada (50% a 69%) (conforme documentada por exame de imagem por cateter ou não invasivo), a EAC é recomendada para reduzir o risco de AVC futuro, desde que o risco de morbidade e mortalidade perioperatória seja <6%. Fatores específicos do paciente, como idade, sexo e comorbidades, também afetarão a elegibilidade para EAC.[87]

Forame oval patente

- Fechamento do FOP (com terapia antiagregante plaquetária), terapia antiagregante plaquetária isolada ou anticoagulantes isolados são opções para a prevenção secundária de AVC em pacientes com AVC isquêmico criptogênico secundário ao FOP.[172] As opções antiplaquetárias incluem aspirina ou clopidogrel.[173]
- A abordagem escolhida depende do risco de embolia paradoxal, da idade, da preferência do paciente e dos fatores de risco vascular.

Os medicamentos usados na prevenção secundária devem ser revistos. Alguns pacientes podem ter começado a receber esses medicamentos no momento do diagnóstico.

Terapia antiagregante plaquetária

- Para pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico ou AIT, as diretrizes da AHA/ASA recomendam aspirina, clopidogrel ou a combinação de aspirina associada a dipiridamol de liberação prolongada para prevenção secundária do AVC isquêmico.[87] Em pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico recente menor (escore NIHSS ≤ 3) ou AIT de alto risco (escore ABCD2 ≥ 4), a AHA/ASA recomenda que a terapia antiagregante plaquetária dupla seja iniciada de maneira precoce (idealmente, até 12-24 horas após o início dos sintomas e pelo menos 7 dias desde o início) e que seja mantida por 21-90 dias, seguida pela terapia antiagregante plaquetária única, para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente.[87] [104] [142] [143]
- Em 2020, a Food and Drug Administration (FDA) nos EUA aprovou o esquema antiagregante plaquetário duplo de aspirina e ticagrelor para reduzir o risco de AVC em pacientes com AVC isquêmico agudo com escore NIHSS ≤ 5 ou AIT de alto risco. Na Europa, um pedido à European Medicines Agency (EMA) para alterar a autorização de comercialização do ticagrelor para incluir a prevenção do AVC em adultos que tiveram AVC isquêmico leve a moderado ou AIT de alto risco foi suspenso em dezembro de 2021. Com base nos dados de estudos e na resposta da empresa às suas perguntas, a EMA expressou preocupação de que os benefícios do tratamento de curto prazo com ticagrelor associado à aspirina na prevenção do AVC nesses pacientes não superam claramente os riscos de sangramentos fatal e não fatal

Anti-hipertensivos

- Uma revisão sistemática constatou que o tratamento para baixar a pressão arterial reduziu o risco de AVC recorrente em indivíduos com AVC ou AIT. As evidências derivam principalmente de ensaios clínicos que estudavam um inibidor da ECA ou um diurético.[244] Em pacientes com hipertensão que sofreram AVC ou AIT, o tratamento com um diurético tiazídico, inibidor da ECA ou antagonista do receptor de angiotensina II é útil para diminuir a pressão arterial e reduzir o risco de AVC recorrente.[87] Uma meta de pressão arterial no consultório de <130/80 mmHg é recomendada para a maioria dos pacientes para reduzir o risco de AVC recorrente e eventos vasculares. Os esquemas de medicação devem ser individualizados para levar em consideração as comorbidades do paciente, a classe farmacológica do agente e a preferência do paciente.[87]
- A American Academy of Neurology recomenda uma meta de pressão arterial de longo prazo <140/90 mmHg nos pacientes com estenose arterial aterosclerótica intracraniana sintomática.[14] Os

esquemas de medicação devem ser individualizados para levar em consideração as comorbidades do paciente, a classe farmacológica do agente e a preferência do paciente.[14] [245] [246]

Anticoagulantes

- Devem ser iniciados nos indivíduos com AVC e fibrilação atrial paroxística, persistente ou permanente ou flutter atrial, uma vez que um sangramento intracraniano e outras contraindicações (como hipertensão não controlada) tiverem sido descartados.

Tratamentos hipolipemiantes

O tratamento com estatinas com efeitos hipolipemiantes intensivos é recomendado para pacientes com AVC isquêmico ou AIT para reduzir o risco de AVC ou de eventos cardiovasculares.[87] [181] A taxa de eventos cardiovasculares ou AVC recorrente é menor nos pacientes cujo LDL é controlado para <70 mg/dL em comparação com aqueles com LDL entre 90 e 110 mg/dL.[14] [182] O monitoramento de enzimas hepáticas é recomendado para pacientes que recebem estatinas. Recomenda-se cautela ao prescrever estatinas de alta intensidade a pacientes com história de hemorragia intracerebral.

- Em pacientes com AVC isquêmico sem nenhuma doença coronariana conhecida, nenhuma origem cardíaca principal de embolia e colesterol LDL (LDL-C) >100 mg/dL, a atorvastatina é indicada para reduzir o risco de recorrência de AVC.[87]
- Em pacientes com AVC isquêmico ou AIT e doença aterosclerótica (intracraniana, carotídea, aórtica ou coronariana), recomenda-se a terapia hipolipemiante com uma estatina e também ezetimiba, se necessária, para uma meta de LDL-C <70 mg/dL para reduzir o risco de eventos cardiovasculares importantes.[87]
- Em pacientes com AVC isquêmico de risco muito alto (definido como AVC associado a outra DCV aterosclerótica importante ou AVC associado a múltiplas condições de alto risco) que estiverem recebendo terapia com estatina e ezetimiba máxima tolerada e ainda apresentarem um LDL-C >70 mg/dL é razoável realizar o tratamento com inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9) para prevenir eventos cardiovasculares ateroscleróticos.[87]
- Em pacientes com AVC ou AIT e hiperlipidemia, a adesão às mudanças no estilo de vida e os efeitos do medicamento redutor de LDL-C devem ser avaliados pela medição dos lipídios em jejum e indicadores de segurança apropriados 4-12 semanas após o início da estatina ou ajuste de dose e a cada 3-12 meses posteriormente, com base na necessidade de se avaliar a adesão ou a segurança.[87]
- Em pacientes com AVC isquêmico ou AIT, com triglicerídeos de jejum de 135 a 499 mg/dL e LDL-C de 41 a 100 mg/dL que estiverem recebendo terapia com estatina de intensidade moderada ou alta com HbA1c <10% e sem história de pancreatite, fibrilação atrial ou insuficiência cardíaca grave, o tratamento com etil icosapente é razoável para reduzir o risco de AVC recorrente.[87] [247]
- Em pacientes com hipertrigliceridemia grave (ou seja, triglicerídeos em jejum ≥500 mg/dL [≥5.7 mmol/L]), é razoável identificar e abordar as causas da hipertrigliceridemia e, se os triglicerídeos estiverem persistentemente elevados ou aumentando, reduzir ainda mais os triglicerídeos para reduzir o risco de eventos cardiovasculares ateroscleróticos através da implementação de uma dieta hipogordurosa rigorosa, evitando carboidratos refinados e álcool, consumo de ácidos graxos ômega-3 e, se necessário para prevenir a pancreatite aguda, terapia com um fibrato.[87]

Medidas preventivas secundárias adicionais podem ser necessárias dependendo dos fatores de risco para AVC e das doenças associadas descobertas durante investigações para determinar a causa do AVC.[87] [248]

Estudos do sono devem ser considerados para os pacientes com AVC, pois a apneia do sono é comum neste subgrupo. Em pacientes com AVC isquêmico ou AIT e apneia obstrutiva do sono, o tratamento com pressão positiva nas vias aéreas (por exemplo, pressão positiva contínua nas vias aéreas [CPAP]) pode ser benéfico para melhorar a apneia do sono, a pressão arterial, a sonolência e outros desfechos relacionados à apneia.[87]

Discussões com os pacientes

Estimule os pacientes a continuarem a reabilitação em uma unidade especializada em AVC. A reabilitação se concentra muitas vezes nas atividades da vida diária, nas habilidades motoras, nas habilidades de comunicação e no funcionamento psicológico e, com o tempo, vai ajudar na melhora dos sintomas de apresentação.[207]

Explique aos pacientes que pode ocorrer depressão após o AVC, e, se não for tratada, provavelmente interferirá na recuperação; é importante buscar ajuda ao sinal de qualquer sintoma-chave.

Estimule mudanças de estilo de vida e ofereça encaminhamento para programas de cessação do tabagismo e do álcool, conforme a necessidade.[87] Recomenda-se aconselhamento com ou sem terapia medicamentosa (reposição de nicotina, bupropiona ou vareniclina) para auxiliar no abandono do hábito de fumar para reduzir o risco de AVC recorrente. A evitação da fumaça ambiental (passiva) do tabaco também é recomendada.[87]

Os pacientes com AVC isquêmico que bebem >2 doses de bebida alcoólica por dia (homens) ou >1 dose de bebida alcoólica por dia (mulheres) devem ser aconselhados a eliminar ou reduzir o consumo de álcool para reduzir o risco de AVC.[87]

[Stroke Association: life after stroke] (<https://www.stroke.org/en/life-after-stroke>)

Todos os pacientes que tiveram AVC isquêmico ou ataque isquêmico transitório (AIT) que forem capazes de realizar exercícios físicos devem ser fortemente aconselhados a participar de atividades aeróbicas de intensidade moderada por um mínimo de 10 minutos quatro vezes por semana, ou atividade aeróbica de intensidade vigorosa por um mínimo de 20 minutos duas vezes por semana. Isso serve para diminuir os fatores de risco para AVC recorrente.[87] Em pacientes com AVC ou AIT que são capazes e estão dispostos a aumentar a atividade física, participar de uma aula de exercícios que inclua aconselhamento para mudar o comportamento em relação a atividade física pode ser benéfico para reduzir os fatores de risco cardiometabólicos e aumentar a participação na atividade física durante períodos de lazer.[87] Quando isso não for possível, as metas de atividade física do paciente devem ser personalizadas de acordo com sua tolerância ao exercício, estágio de recuperação, ambiente, apoio social disponível, preferências de atividade física e incapacidades, limitações de atividade e restrições de participação específicas.[87] Encaminhe os pacientes que tiverem tido AVC com incapacidade residual para fisioterapeutas ou profissionais de reabilitação cardíaca para reabilitação supervisionada e orientada por objetivos.[87] Em pacientes com AVC ou AIT que ficam sentados por longos períodos ininterruptos durante o dia, pode ser razoável recomendar que interrompam o tempo de sedentarismo com intervalos tão curtos quanto 3 minutos mantendo-se em pé ou realizando exercícios leves a cada 30 minutos para sua saúde cardiovascular.[87]

Em pacientes com AVC e AIT, é razoável aconselhar os indivíduos a seguir uma dieta do tipo mediterrâneo, geralmente com ênfase em gorduras monoinsaturadas, alimentos à base de plantas e consumo de peixe, com grandes quantidades de azeite extravirgem ou nozes, em preferência à uma dieta hipogordurosa, para reduzir o risco de AVC recorrente.[87]

Para os pacientes com AVC e hipertensão que não estiverem restringindo sua ingestão alimentar de sódio, é razoável recomendar que os indivíduos reduzam sua ingestão de sódio em pelo menos 1 g/d de sódio (2.5 g/d de sal) para reduzir o risco de eventos de doenças cardiovasculares (incluindo AVC).[87]

Monitoramento

Monitoramento

Parâmetros de monitoramento para pacientes tratados com alteplase intravenoso de acordo com as diretrizes da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA):^[104]

- Internar o paciente em uma unidade de acidente vascular cerebral (AVC) para monitoramento
- Realizar avaliações neurológicas e da pressão arterial a cada 15 minutos durante e após a infusão de alteplase intravenoso nas primeiras 2 horas, depois a cada 30 minutos por 6 horas, e então a cada hora até 24 horas após o tratamento com alteplase intravenoso.
- Se o paciente desenvolver cefaleia intensa, hipertensão aguda, náuseas ou vômitos ou apresentar agravamento ao exame neurológico, interromper a infusão e realizar uma TC de emergência
- Aumente a frequência das medições de pressão arterial (PA) se a PA sistólica for ≥ 180 mmHg ou se a PA diastólica for ≥ 105 mmHg; administre medicamentos anti-hipertensivos para manter a PA nestes níveis ou abaixo deles
- Adiar a colocação de sondas nasogástricas, cateteres urinários ou cateteres de pressão intra-arterial se o paciente puder ser tratado com segurança sem eles
- Obter uma TC ou uma RNM de acompanhamento 24 horas após o alteplase intravenoso e antes de iniciar o tratamento com agentes anticoagulantes e antiplaquetários.

Pode haver necessidade de monitoramento adicional para prevenção secundária de AVC isquêmico. Por exemplo, o monitoramento cardíaco para fibrilação atrial deve ser instituído na avaliação inicial e mantido ao longo do tratamento do AVC agudo. As diretrizes da AHA/ASA recomendam monitoramento cardíaco contínuo pelo menos nas primeiras 24 horas após o AVC.^[104] O monitoramento adicional em ambiente ambulatorial pode ser realizado em pacientes com AVC criptogênico e suspeita de arritmias paroxísticas, especialmente se a internação foi curta e eles foram monitorados por pouco tempo.

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
trombose venosa profunda (TVP)	curto prazo	Médias
Fraqueza motora com falta de mobilidade causa estase venosa nos membros inferiores, resultando em TVP. A compressão pneumática intermitente das pernas é recomendada para reduzir o risco de TVP em pacientes de AVC incapazes de andar.[104] [204]		
convulsão	curto prazo	baixa
Pode ocorrer com AVC da circulação anterior afetando a ponte ou o tálamo. Uma metanálise relatou que o índice de convulsão precoce após o AVC isquêmico foi de 3.3%, e a incidência de convulsão ou epilepsia tardia foi de 18 por 1,000 pessoas-ano.[229]		
transformação hemorrágica de AVC isquêmico	curto prazo	baixa
A conversão hemorrágica pode ocorrer em qualquer AVC isquêmico, mas é mais comum com infartos de grande extensão e em pacientes a quem foi administrada anticoagulação ou alteplase (ativador do plasminogênio tecidual).[104] O sangramento petequial pode ser relativamente comum e é frequentemente assintomático.[104]		
edema orolingual relacionado com alteplase	curto prazo	baixa
Raramente, o edema orolingual pode complicar o uso de alteplase, e às vezes pode necessitar de intubação para proteção das vias aéreas.		
edema cerebral e hipertensão intracraniana	curto prazo	baixa
<p>Pacientes com infartos de grande extensão afetando o cerebelo ou o território da artéria cerebral média apresentam risco de desenvolver edema ou hipertensão intracraniana. Se não for tido em conta, o edema compromete o fluxo sanguíneo e causa hérnia cerebral, que é frequentemente fatal.</p> <p>Inchaço cerebelar devido a edema pode causar elevações rápidas na pressão na fossa posterior, pressão no tronco encefálico anteriormente, hérnia cerebelar para cima ou para baixo ou hidrocefalia aguda por compressão no quarto ventrículo. Sintomas incluem obnubilação, quadriparesia, anormalidades oculomotoras ou paralisia facial de início recente. A colocação de um dreno ventricular externo ou a cirurgia descompressiva pode salvar vidas.[230] É indicada a transferência de pacientes com infartos cerebelares extensos para um hospital com disponibilidade 24 horas de consulta neurocirúrgica de emergência.</p> <p>Deve-se considerar hemicraniectomia descompressiva em AVCs hemisféricos extensos que causam deterioração devido ao efeito de massa. Considere hemicraniectomia descompressiva em pacientes com infarto extenso da artéria cerebral média (ACM) abrangendo todo o território ou uma parte significativa do território da ACM (também conhecido como infarto isquêmico maligno da ACM) e que piora o nível de consciência em até 45 horas após o início do AVC.[231] [232] Em todos os pacientes que apresentam infartos isquêmicos extensos com possibilidade de inchaço do cérebro e herniação, deve-se assegurar uma avaliação neurocirúrgica com foco em hemicraniectomia descompressiva. A intervenção neurocirúrgica reduz a mortalidade, mas os sobreviventes frequentemente ficam com uma incapacidade grave ou uma qualidade de vida ruim. Os responsáveis pela tomada de decisão devem ser alertados sobre isso e a decisão quanto à realização de cirurgia deve ser feita caso-a-caso.</p>		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
fadiga pós-AVC	longo prazo	alta
<p>A fadiga pós-AVC é comum. Pelo menos metade de todos os sobreviventes de AVC apresentam fadiga.[233] A intensidade da fadiga não se relaciona com o tamanho do AVC.[234] A fadiga pós-AVC afeta a qualidade de vida e exerce um impacto negativo sobre as atividades diárias do paciente, como diminuição da participação em atividades físicas e reabilitação.[233] A causa exata não está clara. A depressão, a ansiedade, o esforço da adaptação à vida pós-AVC e as perturbações do sono podem contribuir. Não há evidências suficientes sobre a eficácia de qualquer intervenção para tratar ou prevenir a fadiga após o AVC.[235]</p> <p>Os fatores modificáveis, como depressão e ansiedade, perturbações do sono ou da alimentação, dor e medicamentos que provocam fadiga devem ser identificados e manejados de forma adequada.[233] Estabelecer uma meta alcançável na reabilitação, manter uma dieta saudável e realizar um nível tolerável de exercício rotineiramente pode ajudar a melhorar a fadiga pós-AVC.[235] [236]</p>		
comprometimento cognitivo pós-AVC	longo prazo	alta
<p>O comprometimento cognitivo pós-AVC é muito comum. Foi relatada uma prevalência de mais de 50% em pacientes 6 meses após o AVC, com 38% dos sobreviventes de AVC exibindo um nível de comprometimento cognitivo 1 ano após o AVC que não atende aos critérios para demência.[237] [238] [239] O comprometimento cognitivo pós-AVC é comum mesmo após uma recuperação clínica bem-sucedida; 70% dos pacientes com excelente recuperação clínica do AVC aos 3 meses ainda podem ter algum tipo de comprometimento cognitivo.[240] Os comprometimentos cognitivos incluem afasia, disfunção executiva (incluindo dificuldade de abstração ou raciocínio, ou dificuldades na resolução de problemas), agnosia, acalculia, dificuldades visuoespaciais (incluindo questões relacionadas a campos visuais e negligência) e comprometimentos da memória. O desenvolvimento de comprometimento cognitivo pós-AVC está associado à gravidade do AVC (altos escores NIHSS), AVC recorrente e idade mais avançada.[241] Muitos pacientes com AVC podem ter comprometimento de mais de um domínio cognitivo. Ferramentas como o Miniexame do Estado Mental (MEEM) e a Avaliação Cognitiva de Montreal (Montreal Cognitive Assessment [MoCA]) podem ser considerados para rastreamento da cognição, mas essas medidas não devem substituir a avaliação clínica abrangente, pois podem não detectar deficits em todos os domínios cognitivos.[242] Um exame neuropsicológico formal (incluindo avaliação de linguagem, negligência, praxia, memória, respostas emocionais e síndromes cognitivas específicas) pode ser útil após a detecção de comprometimento cognitivo com um instrumento de rastreamento.[207]</p>		
depressão	variável	alta
<p>A depressão é comum após o acidente vascular cerebral (AVC) e pode precisar de tratamento com psicoterapia ou medicamentos antidepressivos.[228]</p>		
pneumonia por aspiração	variável	baixa
<p>Disfagia relacionada ao AVC resulta em pneumonia por aspiração e pneumonia subsequente. Deve-se avaliar a ocorrência de disfagia em pacientes com AVC de reinstaurar a ingestão oral.[104] Quando ocorrer pneumonia por aspiração, esta deve ser tratada com antibióticos e deve ser avaliada a indicação de dieta enteral.[104]</p>		

Prognóstico

Em 2019, houve 6.55 milhões de mortes em todo o mundo por AVC. O AVC é uma das principais causas de incapacidade grave em longo prazo nos Estados Unidos e no mundo.^{[8] [225]} O prognóstico de desfecho funcional pode ser avaliado de forma confiável utilizando escores prognósticos bem validados, como o escore ASTRAL ou o iScore.^[226]

A trombólise intravenosa e a trombectomia mecânica, juntas e separadas, podem comprovadamente melhorar o desfecho do AVC. Tratar os pacientes em unidades especializadas em AVC é eficaz.^{[104] [198] [199]}

Complicações clínicas comumente associadas ao AVC incluem pneumonia por aspiração, infecção do trato urinário, depressão, desnutrição e trombose venosa profunda (TVP).

Uma metanálise sobre a eficácia da fisioterapia após o AVC constatou que várias intervenções melhoraram os desfechos funcionais, mesmo quando foram instituídas tardiamente após o AVC.^[227]

Pacientes tratados com ativador do plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA) intravenoso

Esses pacientes são mais propensos a ter um desfecho melhor que pacientes não tratados com r-tPA, apesar do risco de 6% de hemorragia intracraniana sintomática.^[135]

O número estimado necessário para tratar para prevenir um caso adicional de incapacidade relacionada ao AVC até 4.5 horas após o início dos sintomas é:^[134]

- 3 (após a administração de r-tPA)
- 2-4 (após a administração de r-tPA associado a trombectomia)

O número estimado necessário para tratar para prevenir um caso adicional de incapacidade relacionada ao AVC até 4.5 a 9.0 horas após o início dos sintomas é:

- 25 (após a administração de r-tPA).

Diretrizes diagnósticas

United Kingdom

Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng128>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2022

Europa

Guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis (<https://eso-stroke.org/resources/guidelines/eso-guideline-directory>)

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação: 2017

EFNS guidelines on the molecular diagnosis of channelopathies, epilepsies, migraine, stroke, and dementias (<https://www.ean.org/research/ean-guidelines/guideline-reference-center>)

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação: 2010

América do Norte

2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000375>)

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação: 2021

Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke (https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM_316885_Guidelines-Statements.jsp)

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação: 2019

ACR appropriateness criteria: cerebrovascular disease (<https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>)

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação: 2017

Update: prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation (<https://www.aan.com/Guidelines/Home/ByTopic?topicId=20>)

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação: 2014 (reaffirmed 2022)

Diretrizes de tratamento

United Kingdom

Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng128>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2022

Stroke rehabilitation in adults (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg162>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2013

Alteplase for treating acute ischaemic stroke (<https://www.nice.org.uk/guidance/TA264>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2012

Europa

European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke: endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE) (<https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory>)

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação: 2019

Guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis (<https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory>)

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação: 2017

Guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy (<https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory>)

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação: 2017

Guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke (<https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory>)

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação: 2016

Guidelines for the management of temperature in patients with acute ischemic stroke (<https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory>)

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação: 2015

Internacional

Stroke prevention in symptomatic large artery intracranial atherosclerosis practice advisory (<https://n.neurology.org/content/98/12/486>)

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação: 2022

Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke ([https://www.jvir.org/article/S1051-0443\(17\)31073-4/fulltext](https://www.jvir.org/article/S1051-0443(17)31073-4/fulltext))

Publicado por: American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organisation (ESO), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), and World Stroke Organization (WSO)

Última publicação: 2018

América do Norte

2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack (https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM_316885_Guidelines-Statements.jsp)

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação: 2021

Secondary prevention of stroke, 7th edition practice guidelines, update 2020 (<https://www.strokebestpractices.ca/recommendations/secondary-prevention-of-stroke>)

Publicado por: Canadian Stroke Best Practices

Última publicação: 2020

Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke (https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM_316885_Guidelines-Statements.jsp)

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação: 2019

Acute stroke management: prehospital, emergency department, and acute inpatient stroke care (<https://www.strokebestpractices.ca/recommendations>)

Publicado por: Acute Stroke Management Best Practice Writing Group; Canadian Stroke Best Practices and Quality Advisory Committees; Canadian Stroke Consortium; Canadian Association of Emergency Physicians

Última publicação: 2018

Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery (https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM_316885_Guidelines-Statements.jsp)

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação: 2016

Update: prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation (<https://www.aan.com/Guidelines/Home/ByTopic?topicId=20>)

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação: 2014
(reaffirmed 2022)

Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed (<http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources/CHEST-Guideline-Topic-Areas/Pulmonary-Vascular>)

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação: 2012

Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/str.0b013e31820a8364>)

Publicado por: American Heart Association

Última publicação: 2011

América do Norte

Stroke Treatment Academic Industry Roundtable (STAIR) recommendations for maximizing the use of intravenous thrombolytics and expanding treatment options with intra-arterial and neuroprotective therapies (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.111.618850>)

Publicado por: Stroke Treatment Academic Industry Roundtable

Última publicação: 2011

África

The South African guideline for the management of ischemic stroke and transient ischemic attack: recommendations for a resource-constrained health care setting (<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1111/j.1747-4949.2011.00629.x>)

Publicado por: South African Stroke Society

Última publicação: 2011

Oceania

Clinical guidelines for stroke management (<https://informme.org.au/guidelines/clinical-guidelines-for-stroke-management>)

Publicado por: National Stroke Foundation (Australia)

Última publicação: 2021

Recursos online

1. [ABCD3I calculator \(https://medschool.co/tools/abcd3i\)](https://medschool.co/tools/abcd3i) (*external link*)
2. [Stroke Association: life after stroke \(https://www.stroke.org/en/life-after-stroke\)](https://www.stroke.org/en/life-after-stroke) (*external link*)

Principais artigos

- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-467. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000375\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000375) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34024117?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34024117?tool=bestpractice.bmj.com)
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-418. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000211\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000211) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31662037?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31662037?tool=bestpractice.bmj.com)
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-e467. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STR.0000000000000375\)](https://www.doi.org/10.1161/STR.0000000000000375) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34024117?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34024117?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. One-year risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke. *N Engl J Med*. 2016 Apr 21;374(16):1533-42. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1412981\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1412981) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27096581?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27096581?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al; TOAST Investigators. 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. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.STR.24.1.35\)](https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.STR.24.1.35) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7678184?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7678184?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Ay H, Benner T, Arsava EM, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the causative classification of stroke system. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2979-84. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.107.490896\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.107.490896) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901381?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901381?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*. 1991 Jun 22;337(8756):1521-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1675378?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1675378?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):502-8. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.109.212586\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.109.212586)

- www.karger.com/Article/FullText/210433 Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19342826?tool=bestpractice.bmj.com>)
6. Gao S, Wang YJ, Xu AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification. *Front Neurol*. 2011;2:6. Texto completo (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2011.00006/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21427797?tool=bestpractice.bmj.com>)
 7. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 May;18(5):439-58. Texto completo ([https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(19\)30034-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(19)30034-1/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30871944?tool=bestpractice.bmj.com>)
 8. Tsao CW, Aday AW, Almarazooq I, et al. Heart disease and stroke statistics - 2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Feb 22;145(8):e153-639. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000001052>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35078371?tool=bestpractice.bmj.com>)
 9. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018 Sep;17(9):790-801. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30129475?tool=bestpractice.bmj.com>)
 10. Seminog OO, Scarborough P, Wright FL, et al. Determinants of the decline in mortality from acute stroke in England: linked national database study of 795 869 adults. *BMJ*. 2019 May 22;365:l1778. Texto completo (<https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1778.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31122927?tool=bestpractice.bmj.com>)
 11. Pandian JD, Gall SL, Kate MP, et al. Prevention of stroke: a global perspective. *Lancet*. 2018 Oct 6;392(10154):1269-78. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30319114?tool=bestpractice.bmj.com>)
 12. Feigin VL, Nguyen G, et al; GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators. Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018 Dec 20;379(25):2429-37. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1804492>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30575491?tool=bestpractice.bmj.com>)
 13. Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults. *Circulation*. 2017 Feb 21;135(8):759-71. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28052979?tool=bestpractice.bmj.com>)
 14. Turan TN, Zaidat OO, Gronseth GS, et al. Stroke prevention in symptomatic large artery intracranial atherosclerosis practice advisory: report of the AAN guideline subcommittee. *Neurology*. 2022 Mar 22;98(12):486-98. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1212/WNL.0000000000200030>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35314513?tool=bestpractice.bmj.com>)
 15. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1994 Dec 1;331(22):1474-9. Texto completo (<https://www.nejm.org/>)

doi/10.1056/NEJM199412013312202) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7969297?tool=bestpractice.bmj.com>)

16. Amarenco P, Cohen A, Hommel M, et al; French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1996 May 9;334(19):1216-21. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199605093341902>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8606716?tool=bestpractice.bmj.com>)
17. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology*. 1997 Nov;49(5 suppl 4):S39-44. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9371148?tool=bestpractice.bmj.com>)
18. Spence JD. Controlling resistant hypertension. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Jun;3(2):69-75. Texto completo (<https://svn.bmj.com/content/3/2/69>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30022799?tool=bestpractice.bmj.com>)
19. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012 Oct 23;79(17):1781-7. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3475622>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23054237?tool=bestpractice.bmj.com>)
20. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med*. 1998 Jul 2;339(1):5-11. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199807023390102>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9647873?tool=bestpractice.bmj.com>)
21. Flossmann E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):212-27. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000107187.84390.aa>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14684773?tool=bestpractice.bmj.com>)
22. Malik R, Chauhan G, Traylor M, et al. Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet*. 2018 Apr;50(4):524-37. [Erratum in: Publisher Correction: Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet*. 2019 Jul;51(7):1192-3.] Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5968830>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29531354?tool=bestpractice.bmj.com>)
23. Dichgans M, Pulit SL, Rosand J. Stroke genetics: discovery, biology, and clinical applications. *Lancet Neurol*. 2019 Jun;18(6):587-99. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30975520?tool=bestpractice.bmj.com>)
24. Barrett KM, Meschia JF. Genetic stroke syndromes. *Continuum (Minneap Minn)*. 2014 Apr;20(2 cerebrovascular disease):399-411. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4234131>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24699489?tool=bestpractice.bmj.com>)
25. Shahjouei S, Sadighi A, Chaudhary D, et al. A 5-decade analysis of incidence trends of ischemic stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2021 Jan

- 1;78(1):77-87. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3627>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33044505?tool=bestpractice.bmj.com>)
26. Lioutas VA, Ivan CS, Himali JJ, et al. Incidence of transient ischemic attack and association with long-term risk of stroke. JAMA. 2021 Jan 26;325(4):373-81. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1001/jama.2020.25071>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33496774?tool=bestpractice.bmj.com>)
27. Charidimou A, Shams S, Romero JR, et al; International META-MICROBLEEDS Initiative. Clinical significance of cerebral microbleeds on MRI: a comprehensive meta-analysis of risk of intracerebral hemorrhage, ischemic stroke, mortality, and dementia in cohort studies (v1). Int J Stroke. 2018 Jul;13(5):454-68. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6123529>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29338604?tool=bestpractice.bmj.com>)
28. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham study. JAMA. 1988 Feb 19;259(7):1025-9. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3339799?tool=bestpractice.bmj.com>)
29. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. BMJ. 2018 Jan 24;360:j5855. Texto completo (<https://www.bmj.com/content/360/bmj.j5855.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29367388?tool=bestpractice.bmj.com>)
30. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. JAMA. 1979 May 11;241(19):2035-8. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/430798?tool=bestpractice.bmj.com>)
31. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. Stroke. 1991 Aug;22(8):983-8. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1866765?tool=bestpractice.bmj.com>)
32. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. Stroke. 2001 Jan;32(1):280-99. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.32.1.280>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11136952?tool=bestpractice.bmj.com>)
33. Lüscher TF. Stroke: cardiac causes and their management. Eur Heart J. 2015 Sep 14;36(35):2339-41. Texto completo (<https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/35/2339/2466061>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26371211?tool=bestpractice.bmj.com>)
34. Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. N Engl J Med. 1986 Oct 2;315(14):860-5. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3528855?tool=bestpractice.bmj.com>)
35. Barnett HJ, Taylor DW, Haynes RB, et al; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med. 1991 Aug 15;325(7):445-53. Texto completo (<https://www.nejm.org/>)

doi/10.1056/NEJM199108153250701) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1852179?tool=bestpractice.bmj.com>)

36. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med. 1998 Nov 12;339(20):1415-25. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199811123392002>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9811916?tool=bestpractice.bmj.com>)
37. Kim JS, Bonovich D. Research on intracranial atherosclerosis from the East and west: why are the results different? J Stroke. 2014 Sep;16(3):105-13. Texto completo (<https://www.j-stroke.org/journal/view.php?doi=10.5853/jos.2014.16.3.105>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25328869?tool=bestpractice.bmj.com>)
38. Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, et al. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. N Engl J Med. 1989 Apr 6;320(14):904-10. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2619783?tool=bestpractice.bmj.com>)
39. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81. Texto completo ([https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21067804?tool=bestpractice.bmj.com>)
40. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016 Nov 19;388(10059):2532-61. Texto completo ([https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27616593?tool=bestpractice.bmj.com>)
41. Amarenco P, Labreuche J, Touboul PJ. High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review. Atherosclerosis. 2008 Feb;196(2):489-96. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17923134?tool=bestpractice.bmj.com>)
42. Cruz-Flores S, Rabinstein A, Biller J, et al. Racial-ethnic disparities in stroke care: the American experience: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011 Jul;42(7):2091-116. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0b013e3182213e24>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21617147?tool=bestpractice.bmj.com>)
43. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics - 2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e146-e603. Texto completo (<http://circ.ahajournals.org/content/135/10/e146>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28122885?tool=bestpractice.bmj.com>)
44. Yang Q, Tong X, Schieb L, et al. Vital signs: recent trends in stroke death rates - United States, 2000-2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Sep 8;66(35):933-9. Texto completo (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/6635a1.htm>)

- www.doi.org/10.15585/mmwr.mm6635e1) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28880858?tool=bestpractice.bmj.com>)
45. Howard VJ. Reasons underlying racial differences in stroke incidence and mortality. *Stroke*. 2013 Jun;44(6 suppl 1):S126-8. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000691>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23709708?tool=bestpractice.bmj.com>)
 46. Oshunbade AA, Yimer WK, Valle KA, et al. Cigarette smoking and incident stroke in blacks of the Jackson Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2020 Jun 16;9(12):e014990. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1161/JAHA.119.014990>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32517526?tool=bestpractice.bmj.com>)
 47. Bazzano LA, Serdula MK, Liu S. Dietary intake of fruits and vegetables and risk of cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2003 Nov;5(6):492-9. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14525683?tool=bestpractice.bmj.com>)
 48. He J, Ogden LG, Vupputuri S, et al. Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2027-34. Texto completo (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192154>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10591385?tool=bestpractice.bmj.com>)
 49. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality: a 12-year prospective population study. *N Engl J Med*. 1987 Jan 29;316(5):235-40. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3796701?tool=bestpractice.bmj.com>)
 50. Tong TYN, Appleby PN, Key TJ, et al. The associations of major foods and fibre with risks of ischaemic and haemorrhagic stroke: a prospective study of 418 329 participants in the EPIC cohort across nine European countries. *Eur Heart J*. 2020 Jul 21;41(28):2632-40. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa007>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32090257?tool=bestpractice.bmj.com>)
 51. Spence JD. Diet for stroke prevention. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Jun;3(2):44-50. Texto completo (<https://svn.bmj.com/content/3/2/44>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30022800?tool=bestpractice.bmj.com>)
 52. Muto M, Ezaki O. High dietary saturated fat is associated with a low risk of intracerebral hemorrhage and ischemic stroke in Japanese but not in non-Japanese: a review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Atheroscler Thromb*. 2018 May 1;25(5):375-92. Texto completo (https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/25/5/25_41632/_pdf/-char/en) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29269706?tool=bestpractice.bmj.com>)
 53. Barker DJ, Lackland DT. Prenatal influences on stroke mortality in England and Wales. *Stroke*. 2003 Jul;34(7):1598-602. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.STR.0000077257.27430.7E>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12817108?tool=bestpractice.bmj.com>)

54. Prior PL, Suskin N. Exercise for stroke prevention. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Jun;3(2):59-68. [Texto completo \(https://svn.bmj.com/content/3/2/59\)](https://svn.bmj.com/content/3/2/59) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30191075?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30191075?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Kurth T, Gaziano JM, Rexrode KM, et al. Prospective study of body mass index and risk of stroke in apparently healthy women. *Circulation*. 2005 Apr 19;111(15):1992-8. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.0000161822.83163.b6\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.0000161822.83163.b6) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837954?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837954?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med*. 2002 Dec 9-23;162(22):2557-62. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/754810\)](https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/754810) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12456227?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12456227?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Patra J, Taylor B, Irving H, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types - a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2010 May 18;10:258. [Texto completo \(https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-258\)](https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-258) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20482788?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20482788?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Millwood IY, Walters RG, Mei XW, et al; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet*. 2019 May 4;393(10183):1831-42. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31772-0/fulltext\)](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31772-0/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30955975?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30955975?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: a meta-analysis. *JAMA*. 2000 Jul 5;284(1):72-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10872016?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10872016?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, et al. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2006 May 23;113(20):2425-34. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.105.594077\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.105.594077) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702472?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702472?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Jul 17;288(3):321-33. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195120\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195120) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Sacco S, Merki-Feld GS, Aegidius KL, et al. Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain*. 2017 Oct 30;18(1):108. [Texto completo \(https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-017-0815-1\)](https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-017-0815-1) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29086160?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29086160?tool=bestpractice.bmj.com)

63. Kurth T, Slomke MA, Kase CS, et al. Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology*. 2005 Mar 22;64(6):1020-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781820?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781820?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Adelborg K, Szépligeti SK, Holland-Bill L, et al. Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matched cohort study. *BMJ*. 2018 Jan 31;360:k96. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/360/bmj.k96.long\)](https://www.bmj.com/content/360/bmj.k96.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29386181?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29386181?tool=bestpractice.bmj.com)
65. Martinez-Majander N, Artto V, Ylikotila P, et al. Association between migraine and cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Ann Neurol*. 2021 Feb;89(2):242-53. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/ana.25937\)](https://www.doi.org/10.1002/ana.25937) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33078475?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33078475?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Bassetti CLA, Randerath W, Vignatelli L, et al. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke. *Eur J Neurol*. 2020 Jul;27(7):1117-36. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/ene.14201\)](https://www.doi.org/10.1111/ene.14201) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32314498?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32314498?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021 Jul 20;144(3):e56-67. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988\)](https://www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34148375?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34148375?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Zhou L, Yu K, Yang L, et al. Sleep duration, midday napping, and sleep quality and incident stroke: the Dongfeng-Tongji cohort. *Neurology*. 2020 Jan 28;94(4):e345-56. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31827003?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31827003?tool=bestpractice.bmj.com)
69. Lappin JM, Darke S, Farrell M. Stroke and methamphetamine use in young adults: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Dec;88(12):1079-91. [Texto completo \(https://jnnp.bmj.com/content/88/12/1079.long\)](https://jnnp.bmj.com/content/88/12/1079.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28835475?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28835475?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Spence JD, Bang H, Chambless LE, et al. Vitamin Intervention For Stroke Prevention trial: an efficacy analysis. *Stroke*. 2005 Nov;36(11):2404-9. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.STR.0000185929.38534.f3\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.STR.0000185929.38534.f3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16239629?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16239629?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, et al; Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med*. 2006 Apr 13;354(15):1567-77. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa060900\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa060900) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16531613?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16531613?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Børnaa KH, Njølstad I, Ueland PM, et al; NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006 Apr 13;354(15):1578-88. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa055227\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa055227) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16531614?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16531614?tool=bestpractice.bmj.com)

73. Keene D, Price C, Shun-Shin MJ, et al. Effect on cardiovascular risk of high density lipoprotein targeted drug treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: meta-analysis of randomised controlled trials including 117,411 patients. *BMJ*. 2014 Jul 18;349:g4379. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/bmj.g4379\)](https://www.doi.org/10.1136/bmj.g4379) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038074?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038074?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, et al. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol*. 2020 Oct;20(5):356-67. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/practneurol-2019-002415\)](https://www.doi.org/10.1136/practneurol-2019-002415) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32958591?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32958591?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Kuo HK, Yen CJ, Chang CH, et al. Relation of C-reactive protein to stroke, cognitive disorders, and depression in the general population: systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2005 Jun;4(6):371-80. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15907742?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15907742?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Amarenco P, Davis S, Jones EF, et al. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. *Stroke*. 2014 May;45(5):1248-57. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004251\)](https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004251) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24699050?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24699050?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, et al. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death. *Circulation*. 2009 May 5;119(17):2376-82. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811935\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811935) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19380621?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19380621?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke prevention: assessment of risk in a community*. *Mayo Clin Proc*. 1999 Sep;74(9):862-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10488786?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10488786?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*. 1984 Jan;59(1):17-20. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)60336-x\)](https://www.doi.org/10.1016/s0025-6196(12)60336-x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6694427?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6694427?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Spence JD. Cardioembolic stroke: everything has changed. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Jun;3(2):76-83. [Texto completo \(https://svn.bmj.com/content/3/2/76\)](https://svn.bmj.com/content/3/2/76) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30022801?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30022801?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Kim H, Kim J, Kim S, et al. Cardiovascular effects of long-term exposure to air pollution: a population-based study with 900 845 person-years of follow-up. *J Am Heart Assoc*. 2017 Nov 8;6(11):e007170. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/JAHA.117.007170\)](https://www.doi.org/10.1161/JAHA.117.007170) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29118034?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29118034?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Willett J, Achenbach S, Pinto FJ, et al. The tobacco endgame: eradicating a worsening epidemic: a joint opinion from the American Heart Association, World Heart Federation, American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jul 6;78(1):77-81. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.005\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.005) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34052093?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34052093?tool=bestpractice.bmj.com)

83. Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, et al. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. JAMA. 2011 Mar 2;305(9):913-22. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4313888\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4313888) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21364140?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21364140?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Rutten-Jacobs LC, Larsson SC, Malik R, et al. Genetic risk, incident stroke, and the benefits of adhering to a healthy lifestyle: cohort study of 306 473 UK Biobank participants. BMJ. 2018 Oct 24;363:k4168. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/363/bmj.k4168.long\)](https://www.bmj.com/content/363/bmj.k4168.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355576?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355576?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD006186. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006186.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006186.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17636831?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17636831?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Culebras A, Messé SR, Chaturvedi S, et al. Summary of evidence-based guideline update: prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2014 Feb 25;82(8):716-24. [Texto completo \(http://n.neurology.org/content/82/8/716.long\)](http://n.neurology.org/content/82/8/716.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24566225?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24566225?tool=bestpractice.bmj.com)
87. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021 Jul;52(7):e364-467. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000375\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000375) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34024117?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34024117?tool=bestpractice.bmj.com)
88. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. N Engl J Med. 2021 Jun 3;384(22):2081-91. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2101897\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2101897) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33999547?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33999547?tool=bestpractice.bmj.com)
89. De Caterina R, Salvatore T, Marchioli R. Cholesterol-lowering interventions and stroke: insights from IMPROVE-IT. Atherosclerosis. 2016 May;248:216-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27035113?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27035113?tool=bestpractice.bmj.com)
90. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015 Jun 18;372(25):2387-97. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1410489\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1410489) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26039521?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26039521?tool=bestpractice.bmj.com)
91. Schmidt AF, Carter JL, Pearce LS, et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Oct 20;10:CD011748. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD011748.pub3\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD011748.pub3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33078867?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33078867?tool=bestpractice.bmj.com)
92. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al; Open-Label Study of Long-Term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators. Efficacy and safety of evolocumab in reducing

- lipids and cardiovascular events. N Engl J Med. 2015 Apr 16;372(16):1500-9. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1500858\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1500858) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773607?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773607?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017 May 4;376(18):1713-22. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1615664\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1615664) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28304224?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28304224?tool=bestpractice.bmj.com)
94. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al; ODYSSEY LONG TERM Investigators. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med. 2015 Apr 16;372(16):1489-99. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1501031\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1501031) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773378?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773378?tool=bestpractice.bmj.com)
95. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2018 Nov 29;379(22):2097-107. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1801174\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1801174) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30403574?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30403574?tool=bestpractice.bmj.com)
96. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2019 Sep 10;74(10):e177-232. [Texto completo \(http://www.onlinejacc.org/content/74/10/e177\)](http://www.onlinejacc.org/content/74/10/e177) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30894318?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30894318?tool=bestpractice.bmj.com)
97. US Preventive Services Task Force; Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Aspirin use to prevent cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2022 Apr 26;327(16):1577-84. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2791399\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2791399) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35471505?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35471505?tool=bestpractice.bmj.com)
98. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al; ARRIVE Executive Committee. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018 Sep 22;392(10152):1036-46. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30158069?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30158069?tool=bestpractice.bmj.com)
99. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al; ASPREE Investigator Group. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. N Engl J Med. 2018 Oct 18;379(16):1509-18. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1805819\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1805819) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30221597?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30221597?tool=bestpractice.bmj.com)
100. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al; ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. N Engl J Med. 2018 Oct 18;379(16):1529-39. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1804988\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1804988) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30146931?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30146931?tool=bestpractice.bmj.com)
101. Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, et al. Stroke outcomes in the COMPASS Trial. Circulation. 2019 Feb 26;139(9):1134-45. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/)

- CIRCULATIONAHA.118.035864) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30667279?tool=bestpractice.bmj.com>)
102. Alberts MJ, Latchaw RE, Jagoda A, et al. Revised and updated recommendations for the establishment of primary stroke centers: a summary statement from the brain attack coalition. *Stroke*. 2011 Sep;42(9):2651-65. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.111.615336>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21868727?tool=bestpractice.bmj.com>)
 103. Tao WD, Liu M, Fisher M, et al. Posterior versus anterior circulation infarction: how different are the neurological deficits? *Stroke*. 2012 Aug;43(8):2060-5. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.652420>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22678088?tool=bestpractice.bmj.com>)
 104. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-418. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000211>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31662037?tool=bestpractice.bmj.com>)
 105. Schwamm LH, Wu O, Song SS, et al; MR WITNESS Investigators. Intravenous thrombolysis in unwitnessed stroke onset: MR WITNESS trial results. *Ann Neurol*. 2018 May;83(5):980-93. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6095471>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29689135?tool=bestpractice.bmj.com>)
 106. Campbell BC, Ma H, Ringleb PA, et al; EXTEND, ECASS-4, and EPITHET Investigators. Extending thrombolysis to 4-5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2019 Jul 13;394(10193):139-47. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31128925?tool=bestpractice.bmj.com>)
 107. Campbell BCV, Ma H, Parsons MW, et al. Association of reperfusion after thrombolysis with clinical outcome across the 4.5- to 9-hours and wake-up stroke time window: a meta-analysis of the EXTEND and EPITHET randomized clinical trials. *JAMA Neurol*. 2021 Feb 1;78(2):236-40. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33137171?tool=bestpractice.bmj.com>)
 108. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014 Jun 26;370(26):2478-86. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1313600>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963567?tool=bestpractice.bmj.com>)
 109. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al; EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014 Jun 26;370(26):2467-77. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1311376>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963566?tool=bestpractice.bmj.com>)

110. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke risk factors, genetics, and prevention. *Circ Res.* 2017 Feb 3;120(3):472-95. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398\)](https://www.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28154098?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28154098?tool=bestpractice.bmj.com)
111. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circ Res.* 2017 Feb 3;120(3):514-26. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308407\)](https://www.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308407) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28154101?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28154101?tool=bestpractice.bmj.com)
112. Johnston SC, Nguyen-Huynh MN, Schwarz ME, et al. National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol.* 2006 Sep;60(3):301-13. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20942/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20942/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16912978?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16912978?tool=bestpractice.bmj.com)
113. Kiyohara T, Kamouchi M, Kumai Y, et al. ABCD3 and ABCD3-I scores are superior to ABCD2 score in the prediction of short- and long-term risks of stroke after transient ischemic attack. *Stroke.* 2014 Feb;45(2):418-25. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.113.003077\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.113.003077) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24335223?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24335223?tool=bestpractice.bmj.com)
114. Zhao M, Wang S, Zhang D, et al. Comparison of stroke prediction accuracy of ABCD2 and ABCD3-I in patients with transient ischemic attack: a meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017 Oct;26(10):2387-95. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28647418?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28647418?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Mayer L, Ferrari J, Krebs S, et al; Austrian Stroke Unit Collaborators. ABCD3-I score and the risk of early or 3-month stroke recurrence in tissue- and time-based definitions of TIA and minor stroke. *J Neurol.* 2018 Mar;265(3):530-4. [Texto completo \(https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-017-8720-8\)](https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-017-8720-8) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29327286?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29327286?tool=bestpractice.bmj.com)
116. National Institute for Health and Care Excellence. Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management. April 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng128\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng128)
117. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2007 Dec;6(12):1063-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993293?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993293?tool=bestpractice.bmj.com)
118. Higgins P, MacFarlane PW, Dawson J, et al. Noninvasive cardiac event monitoring to detect atrial fibrillation after ischemic stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke.* 2013 Sep;44(9):2525-31. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.113.001927\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.113.001927) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23899913?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23899913?tool=bestpractice.bmj.com)
119. Hill MD, Demchuk AM, Tomsick TA, et al. Using the baseline CT scan to select acute stroke patients for IV-IA therapy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006 Sep;27(8):1612-6. [Texto completo \(http://www.ajnr.org/content/27/8/1612.long\)](http://www.ajnr.org/content/27/8/1612.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16971597?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16971597?tool=bestpractice.bmj.com)

120. Caplan L. Caplan's stroke: a clinical approach. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2009.
121. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007 Jan 27;369(9558):293-8. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1859855\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1859855) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17258669?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17258669?tool=bestpractice.bmj.com)
122. Baird TA, Parsons MW, Phan T, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003 Sep;34(9):2208-14. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000085087.41330.ff\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000085087.41330.ff) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12893952?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12893952?tool=bestpractice.bmj.com)
123. Kase CS, Furlan AJ, Wechsler LR, et al. Cerebral hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for ischemic stroke: the PROACT II trial. *Neurology*. 2001 Nov 13;57(9):1603-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11706099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11706099?tool=bestpractice.bmj.com)
124. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999 Jan;30(1):34-9. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.1.34\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.1.34) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9880385?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9880385?tool=bestpractice.bmj.com)
125. Amarenco P. Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):1933-1941. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMcp1908837\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMcp1908837) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32402163?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32402163?tool=bestpractice.bmj.com)
126. Roch JA, Nighoghossian N, Hermier M, et al. Transient neurologic symptoms related to cerebral amyloid angiopathy: usefulness of T2*-weighted imaging. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(5):412-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16210853?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16210853?tool=bestpractice.bmj.com)
127. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 29;(7):CD000213. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD000213.pub3\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD000213.pub3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25072528?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25072528?tool=bestpractice.bmj.com)
128. Man S, Xian Y, Holmes DN, et al. Association between thrombolytic door-to-needle time and 1-year mortality and readmission in patients with acute ischemic stroke. *JAMA*. 2020 Jun 2;323(21):2170-84. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1001/jama.2020.5697\)](https://www.doi.org/10.1001/jama.2020.5697) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32484532?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32484532?tool=bestpractice.bmj.com)
129. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317-29. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0804656\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0804656) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18815396?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18815396?tool=bestpractice.bmj.com)
130. Whiteley WN, Emberson J, Lees KR, et al. Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2016 Aug;15(9):925-33. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27289487?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27289487?tool=bestpractice.bmj.com)

131. Kheiri B, Osman M, Abdalla A, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischemic stroke: a pairwise and network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Thromb Thrombolysis*. 2018 Nov;46(4):440-50. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30117036?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30117036?tool=bestpractice.bmj.com)
132. Burgos AM, Saver JL. Evidence that tenecteplase is noninferior to alteplase for acute ischemic stroke: meta-analysis of 5 randomized trials. *Stroke*. 2019 Aug;50(8):2156-62. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025080\)](https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025080) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31318627?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31318627?tool=bestpractice.bmj.com)
133. Sattin JA, Chiong W, Bonnie RJ, et al. Consent issues in the management of acute ischemic stroke: AAN position statement. *Neurology*. 2022 Jan 11;98(2):73-9. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1212/WNL.0000000000013040\)](https://www.doi.org/10.1212/WNL.0000000000013040) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35312627?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35312627?tool=bestpractice.bmj.com)
134. Saver JL. Number needed to treat estimates incorporating effects over the entire range of clinical outcomes: novel derivation method and application to thrombolytic therapy for acute stroke. *Arch Neurol*. 2004 Jul;61(7):1066-70. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/786159\)](https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/786159) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15262737?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15262737?tool=bestpractice.bmj.com)
135. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1581-7. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199512143332401\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199512143332401) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7477192?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7477192?tool=bestpractice.bmj.com)
136. Ganesh A, Fraser JF, Gordon Perue GL, et al. Endovascular treatment and thrombolysis for acute ischemic stroke in patients with premorbid disability or dementia: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022 May;53(5):e204-e217. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STR.0000000000000406\)](https://www.doi.org/10.1161/STR.0000000000000406) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35343235?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35343235?tool=bestpractice.bmj.com)
137. Ma H, Campbell BC, Parsons MW, et al; EXTEND Investigators. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med*. 2019 May 9;380(19):1795-803. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1813046\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1813046) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31067369?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31067369?tool=bestpractice.bmj.com)
138. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021 Mar;6(1):I-LXII. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1177/2396987321989865\)](https://www.doi.org/10.1177/2396987321989865) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33817340?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33817340?tool=bestpractice.bmj.com)
139. Bluhmki E, Danays T, Biegert G, et al. Alteplase for acute ischemic stroke in patients aged >80 years: pooled analyses of individual patient data. *Stroke*. 2020 Aug;51(8):2322-31. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028396\)](https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028396) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32611284?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32611284?tool=bestpractice.bmj.com)
140. Hacke W, Lyden P, Emberson J, et al. Effects of alteplase for acute stroke according to criteria defining the European Union and United States marketing authorizations: individual-patient-data

- meta-analysis of randomized trials. *Int J Stroke*. 2018 Feb;13(2):175-s89. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1177/1747493017744464\)](https://www.doi.org/10.1177/1747493017744464) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29171359?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29171359?tool=bestpractice.bmj.com)
141. Zinkstok SM, Roos YB; ARTIS investigators. Early administration of aspirin in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 Aug 25;380(9843):731-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22748820?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22748820?tool=bestpractice.bmj.com)
142. Wang Y, Johnston SC, Bath PM, et al. Acute dual antiplatelet therapy for minor ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *BMJ*. 2019 Feb 28;364:l895. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/364/bmj.l895.long\)](https://www.bmj.com/content/364/bmj.l895.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30819687?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30819687?tool=bestpractice.bmj.com)
143. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, et al. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol*. 2007 Nov;6(11):961-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17931979?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17931979?tool=bestpractice.bmj.com)
144. Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018 Dec 18;363:k5108. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/363/bmj.k5108.long\)](https://www.bmj.com/content/363/bmj.k5108.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30563866?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30563866?tool=bestpractice.bmj.com)
145. Rahman H, Khan SU, Nasir F, et al. Optimal duration of aspirin plus clopidogrel after ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2019 Apr;50(4):947-53. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.118.023978\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.118.023978) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30852971?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30852971?tool=bestpractice.bmj.com)
146. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and aspirin or aspirin alone in acute ischemic stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020 Jul 16;383(3):207-17. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1916870\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1916870) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32668111?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32668111?tool=bestpractice.bmj.com)
147. Wang Y, Meng X, Wang A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2021 Dec 30;385(27):2520-30. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2111749\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2111749) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34708996?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34708996?tool=bestpractice.bmj.com)
148. Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, et al. Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke: from the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), and World Stroke Organization (WSO). *J Vasc Interv Radiol*. 2018 Apr;29(4):441-53. [Texto completo](#)

([https://www.jvir.org/article/S1051-0443\(17\)31073-4/fulltext](https://www.jvir.org/article/S1051-0443(17)31073-4/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29478797?tool=bestpractice.bmj.com>)

149. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke: endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J*. 2019 Mar;4(1):6-12. Texto completo (<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2396987319832140>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31165090?tool=bestpractice.bmj.com>)
150. Campbell BC, Donnan GA, Mitchell PJ, et al. Endovascular thrombectomy for stroke: current best practice and future goals. *Stroke Vasc Neurol*. 2016 Feb 16;1(1):16-22. Texto completo (<https://svn.bmj.com/content/1/1/16>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28959994?tool=bestpractice.bmj.com>)
151. Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, et al. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Apr 18;353:i1754. Texto completo (<https://www.bmj.com/content/353/bmj.i1754.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27091337?tool=bestpractice.bmj.com>)
152. Mueller-Kronast NH, Zaidat OO, Froehler MT, et al; STRATIS Investigators. Systematic evaluation of patients treated with neurothrombectomy devices for acute ischemic stroke: primary results of the STRATIS Registry. *Stroke*. 2017 Oct;48(10):2760-8. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.117.016456>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28830971?tool=bestpractice.bmj.com>)
153. Vidale S, Agostoni E. Endovascular treatment of ischemic stroke: an updated meta-analysis of efficacy and safety. *Vasc Endovascular Surg*. 2017 May;51(4):215-9. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28424039?tool=bestpractice.bmj.com>)
154. Roaldsen MB, Jusufovic M, Berge E, et al. Endovascular thrombectomy and intra-arterial interventions for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jun 14;6:CD007574. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD007574.pub3>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34125952?tool=bestpractice.bmj.com>)
155. Griessenauer CJ, Medin C, Maingard J, et al. Endovascular mechanical thrombectomy in large-vessel occlusion ischemic stroke presenting with low National Institutes of Health Stroke Scale: systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2018 Feb;110:263-9. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29174232?tool=bestpractice.bmj.com>)
156. Katsanos AH, Turc G, Psychogios M, et al. Utility of intravenous alteplase prior to endovascular stroke treatment: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Neurology*. 2021 Aug 24;97(8):e777-e784. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34144996?tool=bestpractice.bmj.com>)
157. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, et al. A randomized trial of intravenous alteplase before endovascular treatment for stroke. *N Engl J Med*. 2021 Nov 11;385(20):1833-44. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa2107727>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34758251?tool=bestpractice.bmj.com>)

158. Balami JS, White PM, McMeekin PJ, et al. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: prevention and management. *Int J Stroke*. 2018 Jun;13(4):348-61. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29171362?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29171362?tool=bestpractice.bmj.com)
159. Campbell BC, van Zwam WH, Goyal M, et al; HERMES collaborators. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. 2018 Jan;17(1):47-53. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29263006?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29263006?tool=bestpractice.bmj.com)
160. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11-21. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1706442\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1706442) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29129157?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29129157?tool=bestpractice.bmj.com)
161. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-18. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1713973\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1713973) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29364767?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29364767?tool=bestpractice.bmj.com)
162. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2003-11. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192156\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192156) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10591382?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10591382?tool=bestpractice.bmj.com)
163. Sandercock PA, Counsell C, Kane EJ. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 12;(3):CD000024. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000024.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000024.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25764172?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25764172?tool=bestpractice.bmj.com)
164. Yi X, Lin J, Wang C, et al. Low-molecular-weight heparin is more effective than aspirin in preventing early neurologic deterioration and improving six-month outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 Jul;23(6):1537-44. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24656240?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24656240?tool=bestpractice.bmj.com)
165. Wang QS, Chen C, Chen XY, et al. Low-molecular-weight heparin versus aspirin for acute ischemic stroke with large artery occlusive disease: subgroup analyses from the Fraxiparin in Stroke Study for the treatment of ischemic stroke (FISS-tris) study. *Stroke*. 2012 Feb;43(2):346-9. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.111.628347\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.111.628347) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22076004?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22076004?tool=bestpractice.bmj.com)
166. Lip GY, Banerjee A, Boriani G, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2018 Nov;154(5):1121-201. [Texto completo \(https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(18\)32244-X/fulltext\)](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(18)32244-X/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30144419?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30144419?tool=bestpractice.bmj.com)
167. Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2012 Aug 14;126(7):860-5. [Texto](#)

- completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.111.060061>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22891166?tool=bestpractice.bmj.com>)
168. Feldman W. Treatment of occult bacteremia. *Pediatrics*. 1984 Dec;74(6):1131-3. [Texto completo](#) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6504638?tool=bestpractice.bmj.com>)
169. Rerkasem A, Orrapin S, Howard DP, et al. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Sep 12;9:CD001081. [Texto completo](#) (<https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD001081.pub4>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32918282?tool=bestpractice.bmj.com>)
170. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):11-23. [Texto completo](#) (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0912321>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20505173?tool=bestpractice.bmj.com>)
171. Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al; CREST Investigators. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2016 Mar 17;374(11):1021-31. [Texto completo](#) (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1505215>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26890472?tool=bestpractice.bmj.com>)
172. Messé SR, Gronseth GS, Kent DM, et al. Practice advisory update summary: patent foramen ovale and secondary stroke prevention: report of the guideline subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2020 May 19;94(20):876-85. [Texto completo](#) (<https://www.doi.org/10.1212/WNL.0000000000009443>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32350058?tool=bestpractice.bmj.com>)
173. Kuijpers T, Spencer FA, Siemieniuk RA, et al. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation therapy alone for management of cryptogenic stroke? A clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 Jul 25;362:k2515. [Texto completo](#) (<https://www.bmj.com/content/362/bmj.k2515.long>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30045912?tool=bestpractice.bmj.com>)
174. Ahmed N, Steiner T, Caso V, et al; ESO-KSU session participants. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13-15 November 2016. *Eur Stroke J*. 2017 Jun;2(2):95-102. [Texto completo](#) (<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2396987317699144>)
175. Ahmad Y, Howard JP, Arnold A, et al. Patent foramen ovale closure vs. medical therapy for cryptogenic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2018 May 7;39(18):1638-49. [Texto completo](#) (<https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/18/1638/4944510>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29590333?tool=bestpractice.bmj.com>)
176. Lattanzi S, Brigo F, Cagnetti C, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke or transient ischemic attack: to close or not to close? A systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45(5-6):193-203. [Texto completo](#) (<https://www.karger.com/Article/FullText/488401>) [Resumo](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29649819?tool=bestpractice.bmj.com>)
177. Ntaios G, Papavasileiou V, Sagris D, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy in patients with cryptogenic stroke or transient ischemic attack: updated systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2018 Feb;49(2):412-8. [Texto completo](#) (<https://www.ahajournals.org/doi/>)

- full/10.1161/STROKEAHA.117.020030) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29335335?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29335335?tool=bestpractice.bmj.com)
178. Vidale S, Russo F, Campana C, et al. Patent foramen ovale closure versus medical therapy in cryptogenic strokes and transient ischemic attacks: a meta-analysis of randomized trials. *Angiology*. 2019 Apr;70(4):325-31. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30270651?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30270651?tool=bestpractice.bmj.com)
179. Mir H, Siemieniuk RA, Ge L, et al. Patent foramen ovale closure, antiplatelet therapy or anticoagulation in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a systematic review and network meta-analysis incorporating complementary external evidence. *BMJ Open*. 2018 Jul 25;8(7):e023761. [Texto completo \(https://bmjopen.bmj.com/content/8/7/e023761.long\)](https://bmjopen.bmj.com/content/8/7/e023761.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30049703?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30049703?tool=bestpractice.bmj.com)
180. Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017 Oct;24(10):1203-13. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/ene.13381\)](https://www.doi.org/10.1111/ene.13381) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28833980?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28833980?tool=bestpractice.bmj.com)
181. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Jun 18;139(25):e1082-143. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000625\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000625) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30586774?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30586774?tool=bestpractice.bmj.com)
182. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, et al. A Comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2020 Jan 2;382(1):9. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1910355\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1910355) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31738483?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31738483?tool=bestpractice.bmj.com)
183. Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Apr 28;391(10131):1693-705. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29726345?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29726345?tool=bestpractice.bmj.com)
184. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 Oct 24;363:k4169. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/363/bmj.k4169.long\)](https://www.bmj.com/content/363/bmj.k4169.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355567?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355567?tool=bestpractice.bmj.com)
185. Rønning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke*. 1999 Oct;30(10):2033-7. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.10.2033\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.10.2033) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10512903?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10512903?tool=bestpractice.bmj.com)
186. Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:115-51. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/](https://www.doi.org/10.1016/)

j.resuscitation.2021.02.010) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33773825?tool=bestpractice.bmj.com>)

187. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.
188. Chrimes N, Higgs A, Hagberg CA, et al. Preventing unrecognised oesophageal intubation: a consensus guideline from the Project for Universal Management of Airways and international airway societies. *Anaesthesia*. 2022 Aug 17 [Epub ahead of print]. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1111/anae.15817>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35977431?tool=bestpractice.bmj.com>)
189. Ahmed N, Näsman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke*. 2000 Jun;31(6):1250-5. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.31.6.1250>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10835440?tool=bestpractice.bmj.com>)
190. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, et al; ENCHANTED Investigators and Coordinators. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet*. 2019 Mar 2;393(10174):877-88. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30739745?tool=bestpractice.bmj.com>)
191. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J*. 2021 Jun;6(2):XLVIII-LXXXIX. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1177/23969873211012133>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34780578?tool=bestpractice.bmj.com>)
192. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, et al; Neurological Emergencies Treatment Trials Network and the SHINE Trial Investigators. Intensive vs standard treatment of hyperglycemia and functional outcome in patients with acute ischemic stroke: the SHINE randomized clinical trial. *JAMA*. 2019 Jul 23;322(4):326-35. Texto completo (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2738553>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31334795?tool=bestpractice.bmj.com>)
193. Fuentes B, Ntaios G, Putaala J, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. *Eur Stroke J*. 2018 Mar;3(1):5-21. Texto completo (<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2396987317742065>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31008333?tool=bestpractice.bmj.com>)
194. Saxena M, Young P, Pilcher D, et al. Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection. *Intensive Care Med*. 2015 May;41(5):823-32. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1007/s00134-015-3676-6>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25643903?tool=bestpractice.bmj.com>)
195. Krieger DW, Yenari MA. Therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke: what do laboratory studies teach us? *Stroke*. 2004 Jun;35(6):1482-9. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000126118.44249.5c>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15073396?tool=bestpractice.bmj.com>)

196. Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, et al. Cooling therapy for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD001247. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001247.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001247.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160194?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160194?tool=bestpractice.bmj.com)
197. Ntaios G, Dziedzic T, Michel P, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of temperature in patients with acute ischemic stroke. Int J Stroke. 2015 Aug;10(6):941-9. [Texto completo \(http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1111/ijis.12579\)](http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1111/ijis.12579) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148223?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148223?tool=bestpractice.bmj.com)
198. Langhorne P, Ramachandra S, Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr 23;(4):CD000197. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000197.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000197.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32324916?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32324916?tool=bestpractice.bmj.com)
199. Adeoye O, Nyström KV, Yavagal DR, et al. Recommendations for the establishment of stroke systems of care: a 2019 update. Stroke. 2019 Jul;50(7):e187-210. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.000000000000173\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.000000000000173) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31104615?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31104615?tool=bestpractice.bmj.com)
200. National Institute for Health and Care Excellence. Stroke rehabilitation in adults. Jun 2013 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/cg162\)](https://www.nice.org.uk/guidance/cg162)
201. Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. Stroke. 2005 Dec;36(12):2756-63. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000190056.76543.eb\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000190056.76543.eb) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16269630?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16269630?tool=bestpractice.bmj.com)
202. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months. Stroke. 1999 Apr;30(4):744-8. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.4.744\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.4.744) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10187872?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10187872?tool=bestpractice.bmj.com)
203. Wijdicks EF, Scott JP. Pulmonary embolism associated with acute stroke. Mayo Clin Proc. 1997 Apr;72(4):297-300. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9121173?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9121173?tool=bestpractice.bmj.com)
204. Dennis M, Caso V, Kappelle LJ, et al; European Stroke Organisation. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2016 Mar;1(1):6-19. [Texto completo \(https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2396987316628384\)](https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2396987316628384) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31008263?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31008263?tool=bestpractice.bmj.com)
205. Dennis M, Sandercock P, Reid J, et al; CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2013 Aug 10;382(9891):516-24. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lancet/\)](https://www.thelancet.com/journals/lancet/)

article/PIIS0140-6736(13)61050-8/fulltext) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23727163?tool=bestpractice.bmj.com>)

206. AVERT Trial Collaboration group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jul 4;386(9988):46-55. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)60690-0/fulltext\)](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60690-0/fulltext) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25892679?tool=bestpractice.bmj.com>)
207. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016 Jun;47(6):e98-169. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000098\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STR.0000000000000098) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27145936?tool=bestpractice.bmj.com>)
208. Pedersen PM, Vinter K, Olsen TS. Aphasia after stroke: type, severity and prognosis. The Copenhagen aphasia study. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(1):35-43. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1159/000073896\)](https://www.doi.org/10.1159/000073896) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14530636?tool=bestpractice.bmj.com>)
209. Brady MC, Kelly H, Godwin J, et al. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 1;(6):CD000425. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000425.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000425.pub4/full) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27245310?tool=bestpractice.bmj.com>)
210. Barclay RE, Stevenson TJ, Poluha W, et al. Mental practice for treating upper extremity deficits in individuals with hemiparesis after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 25;5:CD005950. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD005950.pub5\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD005950.pub5) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32449959?tool=bestpractice.bmj.com>)
211. Laver KE, Lange B, George S, et al. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 20;(11):CD008349. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008349.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008349.pub4/full) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29156493?tool=bestpractice.bmj.com>)
212. Tomida K, Sonoda S, Hirano S, et al. Randomized controlled trial of gait training using Gait Exercise Assist Robot (GEAR) in stroke patients with hemiplegia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Sep;28(9):2421-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31307899?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31307899?tool=bestpractice.bmj.com)
213. Rothwell PM, Algra A, Chen Z, et al. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *Lancet*. 2016 Jul 23;388(10042):365-75. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5321490\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5321490) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27209146?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27209146?tool=bestpractice.bmj.com)
214. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al; WAKE-UP Investigators. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):611-22. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1804355\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1804355) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766770?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766770?tool=bestpractice.bmj.com)

215. Thomalla G, Boutitie F, Ma H, et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2020 Nov 14;396(10262):1574-84. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33176180?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33176180?tool=bestpractice.bmj.com)
216. Cheng JW, Zhang XJ, Cheng LS, et al. Low-dose tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Feb;27(2):381-90. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29111341?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29111341?tool=bestpractice.bmj.com)
217. Wang X, You S, Sato S, et al. Current status of intravenous tissue plasminogen activator dosage for acute ischaemic stroke: an updated systematic review. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Mar;3(1):28-33. [Texto completo \(https://svn.bmj.com/content/3/1/28.long\)](https://svn.bmj.com/content/3/1/28.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29600005?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29600005?tool=bestpractice.bmj.com)
218. Wang Y, Liu M, Pu C. 2014 Chinese guidelines for secondary prevention of ischemic stroke and transient ischemic attack. *Int J Stroke*. 2017 Apr;12(3):302-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28381199?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28381199?tool=bestpractice.bmj.com)
219. Xu J, Wang A, Meng X, et al. Edoxaban versus edaravone alone for the treatment of acute ischemic stroke: a phase III, randomized, double-blind, comparative trial. *Stroke*. 2021 Mar;52(3):772-80. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031197\)](https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031197) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33588596?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33588596?tool=bestpractice.bmj.com)
220. Alexander-Curtis M, Pauls R, Chao J, et al. Human tissue kallikrein in the treatment of acute ischemic stroke. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019;12:1756286418821918. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1177/1756286418821918\)](https://www.doi.org/10.1177/1756286418821918) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30719079?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30719079?tool=bestpractice.bmj.com)
221. Bundy DT, Souders L, Baranyai K, et al. Contralesional brain-computer interface control of a powered exoskeleton for motor recovery in chronic stroke survivors. *Stroke*. 2017 Jul;48(7):1908-15. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016304\)](https://www.doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016304) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28550098?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28550098?tool=bestpractice.bmj.com)
222. Kamal AK, Naqvi I, Husain MR, et al. Cilostazol versus aspirin for secondary prevention of vascular events after stroke of arterial origin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD008076. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008076.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008076.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249700?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249700?tool=bestpractice.bmj.com)
223. Huang HP, Lin WH, Chen SG, et al. Comparative efficacy and safety of nine anti-platelet therapies for patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a mixed treatment comparisons. *Mol Neurobiol*. 2017 Mar;54(2):1456-66. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26846361?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26846361?tool=bestpractice.bmj.com)
224. Toyoda K, Uchiyama S, Yamaguchi T, et al; CSPS.com Trial Investigators. Dual antiplatelet therapy using cilostazol for secondary prevention in patients with high-risk ischaemic stroke in Japan: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2019 Jun;18(6):539-48. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31122494?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31122494?tool=bestpractice.bmj.com)

225. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021 Oct;20(10):795-820. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0\)](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34487721?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34487721?tool=bestpractice.bmj.com)
226. Cooray C, Mazyra M, Bottai M, et al. External validation of the ASTRAL and DRAGON scores for prediction of functional outcome in stroke. *Stroke.* 2016 Jun;47(6):1493-9. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.116.012802\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.116.012802) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27174528?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27174528?tool=bestpractice.bmj.com)
227. Ferrarello F, Baccini M, Rinaldi LA, et al. Efficacy of physiotherapy interventions late after stroke: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Feb;82(2):136-43. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20826872?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20826872?tool=bestpractice.bmj.com)
228. Starkstein SE, Mizrahi R, Power BD. Antidepressant therapy in post-stroke depression. *Expert Opin Pharmacother.* 2008 Jun;9(8):1291-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18473704?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18473704?tool=bestpractice.bmj.com)
229. Wang JZ, Vyas MV, Saposnik G, et al. Incidence and management of seizures after ischemic stroke: systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2017 Sep 19;89(12):1220-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28835405?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28835405?tool=bestpractice.bmj.com)
230. Jensen MB, St Louis EK. Management of acute cerebellar stroke. *Arch Neurol.* 2005 Apr;62(4):537-44. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/788140\)](https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/788140) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15824250?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15824250?tool=bestpractice.bmj.com)
231. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007 Mar;6(3):215-22. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17303527?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17303527?tool=bestpractice.bmj.com)
232. Alawneh JA, Hutchinson PA, Warburton E. Stroke management: decompressive hemicraniectomy. Systematic review 0201. *BMJ Clin Evid.* 2015;2015:0201. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415507\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415507)
233. Hinkle JL, Becker KJ, Kim JS, et al. Poststroke fatigue: emerging evidence and approaches to management: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke.* 2017 Jul;48(7):e159-e170. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STR.000000000000132\)](https://www.doi.org/10.1161/STR.000000000000132) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28546322?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28546322?tool=bestpractice.bmj.com)
234. Becker K, Kohen R, Lee R, et al. Poststroke fatigue: hints to a biological mechanism. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015 Mar;24(3):618-21. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25542762?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25542762?tool=bestpractice.bmj.com)
235. Wu S, Kutlubaev MA, Chun HY, et al. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 2;(7):CD007030. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD007030.pub3\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD007030.pub3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26133313?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26133313?tool=bestpractice.bmj.com)

236. Choi-Kwon S, Kim JS. Poststroke fatigue: an emerging, critical issue in stroke medicine. *Int J Stroke*. 2011 Aug;6(4):328-36. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21745344?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21745344?tool=bestpractice.bmj.com)
237. Hickey A, Merriman NA, Bruen C, et al. Psychological interventions for managing cognitive impairment after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Aug 22;2019(8):CD013406. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013406/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013406/full)
238. Mellon L, Brewer L, Hall P, et al. Cognitive impairment six months after ischaemic stroke: a profile from the ASPIRE-S study. *BMC Neurol*. 2015 Mar 12;15:31. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1186/s12883-015-0288-2\)](https://www.doi.org/10.1186/s12883-015-0288-2) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879880?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879880?tool=bestpractice.bmj.com)
239. Sexton E, McLoughlin A, Williams DJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke. *Eur Stroke J*. 2019 Jun;4(2):160-71. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1177/2396987318825484\)](https://www.doi.org/10.1177/2396987318825484) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31259264?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31259264?tool=bestpractice.bmj.com)
240. Jokinen H, Melkas S, Ylikoski R, et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *Eur J Neurol*. 2015 Sep;22(9):1288-94. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26040251?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26040251?tool=bestpractice.bmj.com)
241. Arba F, Quinn T, Hankey GJ, et al. Determinants of post-stroke cognitive impairment: analysis from VISTA. *Acta Neurol Scand*. 2017 Jun;135(6):603-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27412470?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27412470?tool=bestpractice.bmj.com)
242. Quinn TJ, Richard E, Teuschl Y, et al. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. *Eur J Neurol*. 2021 Dec;28(12):3883-3920. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1111/ene.15068\)](https://www.doi.org/10.1111/ene.15068) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34476868?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34476868?tool=bestpractice.bmj.com)
243. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006 Mar;151(3):713-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16504638?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16504638?tool=bestpractice.bmj.com)
244. Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 19;(7):CD007858. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007858.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007858.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30024023?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30024023?tool=bestpractice.bmj.com)
245. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-e467. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/STR.0000000000000375\)](https://www.doi.org/10.1161/STR.0000000000000375) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34024117?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34024117?tool=bestpractice.bmj.com)
246. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high

blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018 Jun;71(6):1269-324. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066\)](https://www.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066)
[Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29133354?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29133354?tool=bestpractice.bmj.com)

247. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):11-22. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1812792\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1812792) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415628?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415628?tool=bestpractice.bmj.com)
248. Zheng S, Yao B. Impact of risk factors for recurrence after the first ischemic stroke in adults: a systematic review and meta-analysis. J Clin Neurosci. 2019 Feb;60:24-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30340974?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30340974?tool=bestpractice.bmj.com)

Imagens

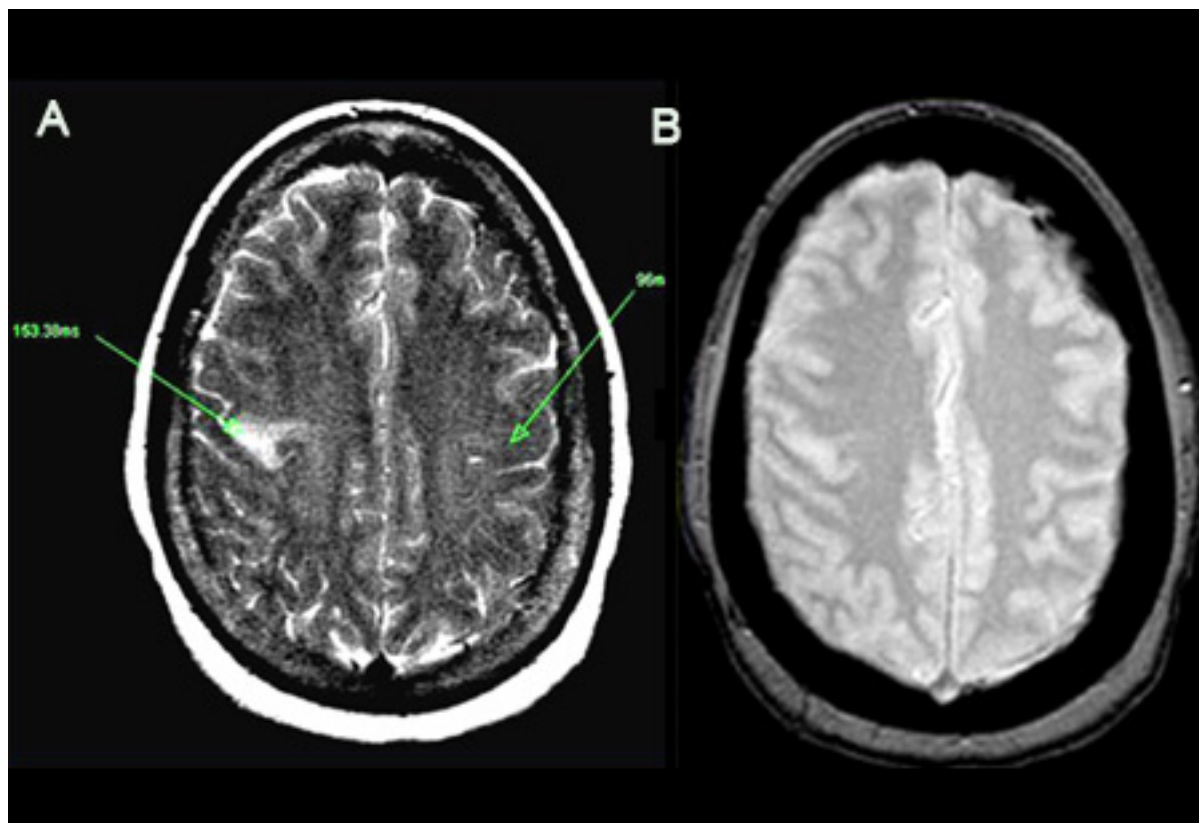


Figura 1: (A) Uma imagem de ressonância nuclear magnética (RNM) ponderada em T2 mostrando hiperintensidade, representando T2 prolongado. Exibição de T2 anormal de 153.38 ms à esquerda, comparado com o lado contralateral normal (96 ms). Observe que a lesão é localizada no giro frontal ascendente. (B) Imagens de ecogradiante detectam compostos de hemossiderina devido à susceptibilidade magnética do ferro. Neste caso, o resultado é negativo

Do acervo pessoal do Dr. Eric E. Smith; usado com permissão

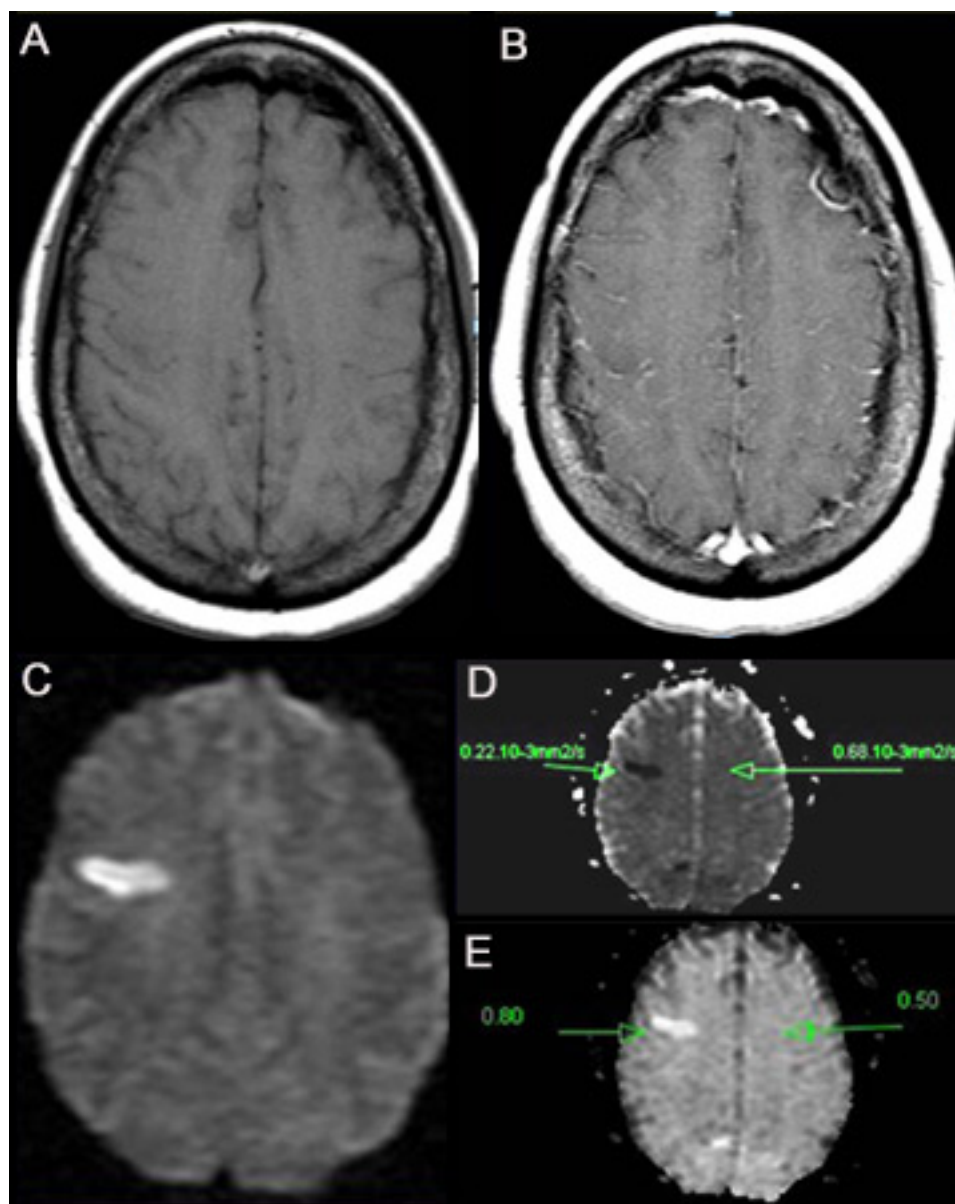


Figura 2: (A) Imagem por ressonância magnética nuclear (IRM) ponderada em T1 sem contraste. (B) IRM ponderada em T1 pós-contraste mostrando aumento mínimo em vasos leptomeníngeos na região frontal direita. (C) Imagem ponderada por difusão (DWI) mostrando uma área hiperintensa na região frontal direita. (D) Mapa de coeficiente de difusão aparente (CDA) mostra a lesão hipointensa, indicando difusão restrita que correlaciona com alta intensidade em IPD e difusão exponencial. (E) O valor do CDA é $0.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{segundo}$, correspondente a um infarto hiperagudo

Do acervo pessoal do Dr. Eric E. Smith; usado com permissão



Figura 3: Tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste mostrando infarto ganglionar basal isolado esquerdo subagudo com efeito de massa protuberante frontal esquerda

Cortesia do BMJ Case Reports 2009; (doi:10.1136/bcr.10.2008.1139)

Trials	Treatment time window (hours)	Age (years)	NIHSS Score	Ischaemic core CBF<30%	Perfusion volume Tmax>6 seconds	Mismatch ratio	Occlusion of cervical ICA or MCA
DAWN	6-24	<80	>10 >20	<31 mL <51 mL			Yes
		>80	>10	<21 mL			
DEFUSE 3	6-16	18-90	>6	<70 mL	>15	>1.8	Yes

Figura 4: Dados dos ensaios clínicos DAWN e DEFUSE-3 (fluxo sanguíneo cerebral [FSC]; tempo até o máximo [Tmáx]; artéria carótida interna [ACI]; artéria cerebral média [ACM])

Criado no BMJ Knowledge Centre utilizando dados de Dawn-Nogueira et al. *N Engl J Med.* 2018 378(1):11-21 and Defuse-Albers et al. *N Engl J Med.* 2018 22;378(8):708-18

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

David Wang, DO, FAHA, FAAN

Professor of Neurology

Co-Director, Petznick Stroke Center, Neurovascular Division, Barrow Neurological Institute, Phoenix, AZ

Declarações: DW received honorarium from Boehringer Ingelheim for lectures on the use of thrombolytics for acute ischaemic stroke. DW was Chair, Stroke Section of the American Academy of Neurology, 2017-2019. He was Chair, Quality and Safety Subcommittee of the American Academy of Neurology (term ended June 2018). DW is an author of references cited in this topic.

Yi Dong, MD, PhD

Department of Neurology

Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, China

Declarações: YD declares that she has no competing interests.

Yilong Wang, MD, PhD

Professor of Neurology

Deputy Director, Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China

Declarações: YW declares that he has no competing interests.

// Agradecimentos:

Dr David Wang, Dr Yi Dong, and Dr Yilong Wang would like to gratefully acknowledge Dr George Ntaios and Dr Alireza Minagar, the previous contributors to this topic.

Declarações: GN is on the advisory boards for, and has received honoraria, speaker fees, and research support from: Amgen, Bayer, Boehringer-Ingelheim, BMS/Pfizer, Elpen, Galenica, Medtronic, Sanofi, and Winmedica. AM declares that he has no competing interests.

// Pares revisores:

Julien Morier, MD

Neurology Registrar

Neurology Service, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland

Declarações: JM declares that he has no competing interests.

Louis R. Caplan, MD

Lecturer in Neurology

Hospital Chief, Cerebrovascular/Stroke Division, Beth Israel Deaconess Medical Center, Division of Cerebrovascular/Stroke, Boston, MA

Declarações: LRC declares that he has no competing interests.

Tony Rudd, MD

National Clinical Director

Stroke NHS England, Professor, Stroke Medicine, Kings College London, Chair, Intercollegiate Stroke Working Party, Royal College of Physicians, London, UK

Colaboradores:

Declarações: TR declares that he has no competing interests.