

BMJ Best Practice

Ataque isquêmico transitório

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Mar 09, 2023

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Caso clínico	5
Diagnóstico	7
Abordagem	7
História e exame físico	13
Fatores de risco	15
Investigações	18
Diagnósticos diferenciais	22
Critérios	25
Tratamento	27
Abordagem	27
Visão geral do algoritmo de tratamento	36
Algoritmo de tratamento	38
Novidades	65
Prevenção primária	65
Prevenção secundária	65
Discussões com os pacientes	67
Acompanhamento	68
Monitoramento	68
Complicações	68
Prognóstico	68
Diretrizes	70
Diretrizes diagnósticas	70
Diretrizes de tratamento	70
Recursos online	72
Referências	73
Imagens	87
Aviso legal	89

Resumo

Deve-se suspeitar de ataque isquêmico transitório (AIT) quando o paciente apresenta sintomas típicos de torpor ou fraqueza unilateral rapidamente revertidos, mas também sintomas menos clássicos, como perda de visão unilateral, diplopia, afasia transitória ou vertigem.

Em pacientes que apresentarem deficit neurológico continuado, o tratamento agressivo para acidente vascular cerebral (AVC) não deve ser postergado na esperança de que os sintomas apresentem resolução espontânea.

Os ataques isquêmicos transitórios (AITs) têm grande risco de eventos isquêmicos cerebrais recorrentes precoces. A avaliação e a iniciação de prevenção secundária devem ocorrer rapidamente.

A avaliação se concentra na investigação da etiologia subjacente. O tratamento depende da prevenção secundária com anticoagulantes em casos de etiologia embólica ou trombofilia (adquirida ou hereditária) ou terapia antiagregante plaquetária para eventos não embólicos. Fatores de risco modificáveis, como estenose da carótida, hipertensão, hiperlipidemia e estilo de vida, são outros alvos da terapia.

Além de um exame neurológico completo e da avaliação de doenças que mimetizam ataque isquêmico transitório (AIT), o diagnóstico por imagem, como ressonância nuclear magnética com imagens ponderadas por difusão, pode ser útil para detectar evidências de infarto cerebral subclínico.

Definição

O ataque isquêmico transitório (AIT) é um episódio transitório de disfunção neurológica causado por isquemia focal no cérebro, na medula espinhal ou na retina, sem infarto agudo.[1] As definições de AIT e AVC isquêmico agora são "baseadas no tecido" em vez de definidas 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.[2] A maioria dos AITs é revertida dentro da primeira hora e o diagnóstico por imagem permite reconhecer que alguns eventos com rápida resolução clínica estão associados com infarto cerebral permanente.[3] [4] A definição arbitrária da duração dos sintomas de AIT não deve evitar uma terapia agressiva para pacientes que apresentam novo deficit neurológico.

Epidemiologia

Em uma pesquisa nacional realizada com adultos dos EUA em 1999, a prevalência estimada de AIT autorrelatado diagnosticado por médico aumentou com a idade e foi de 2.3% no geral.[9] AITs são mais comuns em homens que em mulheres e em indivíduos negros que em indivíduos brancos.[10] [11] Em um estudo de base populacional, os norte-americanos de origem mexicana entre 45 e 59 anos tiveram quase o dobro de probabilidade de apresentar AIT que os indivíduos brancos não hispânicos.[12] No entanto, em indivíduos com idade avançada não houve diferenças significativas.[12] O número de AITs nos EUA é comumente estimado em 200,000 a 500,000 por ano.[1] No entanto, usando a definição baseada em metodologia moderna, as estimativas sugerem que há aproximadamente 120,000 AITs verdadeiros a cada ano.[13] É difícil estabelecer o número exato de AITs devido ao potencial de um deficit neurológico transitório ser causado por diversos quadros clínicos que mimetizam isquemia cerebral verdadeira e porque um grande número de AITs continua sem reconhecimento.[14] Cerca de metade nunca chega ao atendimento médico.

Etiologia

As causas do ataque isquêmico transitório (AIT) incluem:[15]

- Trombose in situ de artéria intracraniana ou embolia arterial do trombo como resultado de estenose ou placa aterosclerótica instável (16%).
- Eventos cardioembólicos (29%) O trombo intracardíaco pode se formar em resposta a algum fator de risco secundário, como estase decorrente de fração de ejeção baixa ou de fibrilação atrial. O fator desencadeante pode ser um foco trombogênico dentro do coração, como uma vegetação infecciosa ou uma valva artificial. Raramente, o trombo pode passar do sistema venoso através de um shunt cardíaco e criar êmbolos paradoxais.
- Oclusão de vasos de pequeno calibre (16%). São observados microateromas, necrose fibrinoide e lipo-hialinose de pequena penetração nos vasos. Hipertensão e diabetes predispoem a pequenas lesões isquêmicas. Como estas podem ocorrer no tronco encefálico e na cápsula interna, uma pequena lesão pode resultar em sintomas significativos.
- Oclusões decorrentes de hipercoagulabilidade, dissecação, vasculite, vasoespasma ou célula falciforme de doença oclusiva (3%). Estas são as etiologias menos comuns.
- Mecanismo duvidoso (36%).

Fisiopatologia

A gravidade da deficiência neurológica clínica após a oclusão arterial depende da complexidade de interação entre o grau da obstrução, a área e a função do órgão suprido pelo vaso, o tempo pelo qual o trombo obstrui o vaso e a capacidade da circulação colateral de fornecer perfusão suplementar para a área de risco.

Em circunstâncias normais, o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) é fortemente autorregulado para manter um fluxo de sangue >50 mL/100 g/minuto através de uma grande margem de pressão de perfusão cerebral pela alteração da resistência vascular cerebral.[16] Se o FSC cai para 20 a 50 mL/100 g/minuto, o cérebro pode compensar pelo aumento da extração de oxigênio; abaixo deste limiar, porém, a quiescência neuronal ocorre com deficits neurológicos. Abaixo de 15 mL/100 g/minuto de FSC, ocorre a morte neuronal. Assim, se houver perda completa de fluxo sanguíneo cerebral, a morte neuronal ocorrerá rapidamente. Com fluxo

sanguíneo parcial, a função neuronal é prejudicada, mas a morte da célula será postergada por minutos ou horas. A restauração do fluxo, presumidamente por autólise do trombo oclusivo, pode deter a progressão para infarto.

No início do processo da lesão de isquemia neuronal, o edema citotóxico causa afluxo de água para o espaço intracelular, observado como hiperintensidade em imagens por difusão na ressonância nuclear magnética.[3] Dados experimentais de modelos animais sugerem que uma oclusão da artéria cerebral média com duração de 15 minutos ou menos cria poucas evidências de lesão, mas por 2 horas o infarto a jusante é praticamente completo.[17] Como predito por este modelo, em seres humanos, a probabilidade de recuperação instantânea de um déficit neurológico cai à medida que a duração dos sintomas se alonga. Se os sintomas se apresentam por 3 horas, a probabilidade de se estar completamente assintomático em 24 horas é de apenas 2%.[4] Esta é uma das razões para não reter a trombólise por sintomas neurológicos agudos na esperança de uma solução espontânea.

Classificação

Classificação de eventos de isquemia cerebral[5]

Etiologia provável ou possível:

- Aterosclerose das grandes artérias (embolia de artéria para artéria ou trombose "in situ")
- Cardioembolia (de origem de alto ou médio risco)
- Oclusão de pequeno vaso (lacunar)
- Outra etiologia determinada (como vasculopatia não aterosclerótica, hipercoagulabilidade ou distúrbios hematológicos)
- Etiologia indeterminada.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 67 anos com história anterior de hipertensão, diabetes e hiperlipidemia e história de tabagismo com 50 maços-ano registrou um rápido início de fraqueza no lado direito e sensação de dormência no lado direito. Sua família relatou que ele parecia ter dificuldade de formar frases. Os sintomas atingiram intensidade máxima em um minuto e começaram a diminuir espontaneamente 5 minutos depois. Quando chegou ao pronto-socorro 30 minutos após o início, grande parte de seus déficits clínicos havia sido revertida, com exceção de uma sutil debilidade em sua mão direita. Quarenta minutos após a apresentação, todos os sintomas haviam sido completamente revertidos.

Outras apresentações

A apresentação de ataque isquêmico transitório (AIT) é ditada pela região do cérebro suprida pelo vaso obstruído. Fraqueza unilateral ou déficits sensoriais podem resultar de isquemia na distribuição da carótida. Esta apresentação representa 67% de todos os AITs.[6] Afasia decorrente de isquemia de Wernicke ou área de Broca ocorre em 13% dos AITs.[6] Oclusão arterial cerebral posterior pode provocar hemianopsia homônima, ao passo que trombo na artéria retinal leva à amaurose fugaz. A isquemia

da circulação posterior pode ocasionar sintomas de ataxia, vertigem, falta de coordenação, deficit de nervos cranianos ou síncope, e estes sintomas são descritos em 17% dos novos AITs.[6] Tontura isolada raramente é um sintoma de AIT ou acidente vascular cerebral (AVC).[7] Os sintomas lacunares tendem a provocar deficit sensorial ou motor isolado, mas também alguns sintomas complexos menos comuns.[8]

Abordagem

Deve-se suspeitar de AIT em pacientes que apresentem deficit neurológico focal de início súbito que se resolve espontaneamente e não pode ser explicado por outra condição, como hipoglicemia.[41] Até que os sinais e sintomas neurológicos tenham se resolvido completamente, o evento deve ser tratado como AVC, e as investigações e o tratamento devem proceder a esse diagnóstico preliminar.[41] Consulte AVC isquêmico e AVC hemorrágico .

Deve-se colher uma história rápida e realizar exame físico com ênfase no exame neurológico em todos os pacientes que apresentam deficit neurológico focal agudo. Uma avaliação imediata deve ocorrer para determinar a investigação necessária.

Exames laboratoriais, incluindo hemograma completo, perfil bioquímico e glicose sanguínea, podem ajudar a identificar possíveis mimetizações de isquemia cerebral.

As diretrizes dos EUA recomendam que os pacientes com AIT devem, de preferência, ser submetidos a uma avaliação por neuroimagem até 24 horas após o início dos sintomas.[1] Em pacientes com suspeita de AVC ou AIT, recomenda-se a realização tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica para confirmar o diagnóstico.[19] Normalmente, os pacientes são submetidos a uma TC de crânio sem contraste para descartar hemorragia cerebral e orientar o tratamento.[42]

Os pacientes com suspeita de AIT se beneficiam da consulta neurológica precoce; de preferência no pronto-socorro ou com um acompanhamento rápido até 1 semana após o AIT.[14] Evidências sugerem que o local no qual a avaliação inicial é realizada (por exemplo, avaliação ambulatorial, pronto-socorro hospitalar) não é tão importante quanto assegurar que a avaliação seja concluída rapidamente e que todas as devidas medidas de prevenção secundárias sejam implementadas.[43] A consulta neurológica precoce foi associada a taxas de mortalidade menores em 90 dias e 1 ano.[44]

Recomenda-se a internação hospitalar caso haja qualquer uma das características de alto risco a seguir:[14]

- Escore ABCD2 ≥ 4
- AVC subagudo na TC
- Estenose extracraniana ou intracraniana sintomática presumida ($>50\%$)
- Infarto na RNM
- AIT no último mês
- Problemas cardíacos agudos, inclusive arritmias
- Barreiras ao acompanhamento ambulatorial rápido ou exames.

Além disso, a decisão relativa à internação pode ser influenciada pela falta de um observador confiável em ambiente domiciliar para acionar o serviço de emergência em caso de um segundo evento isquêmico cerebral.[45]

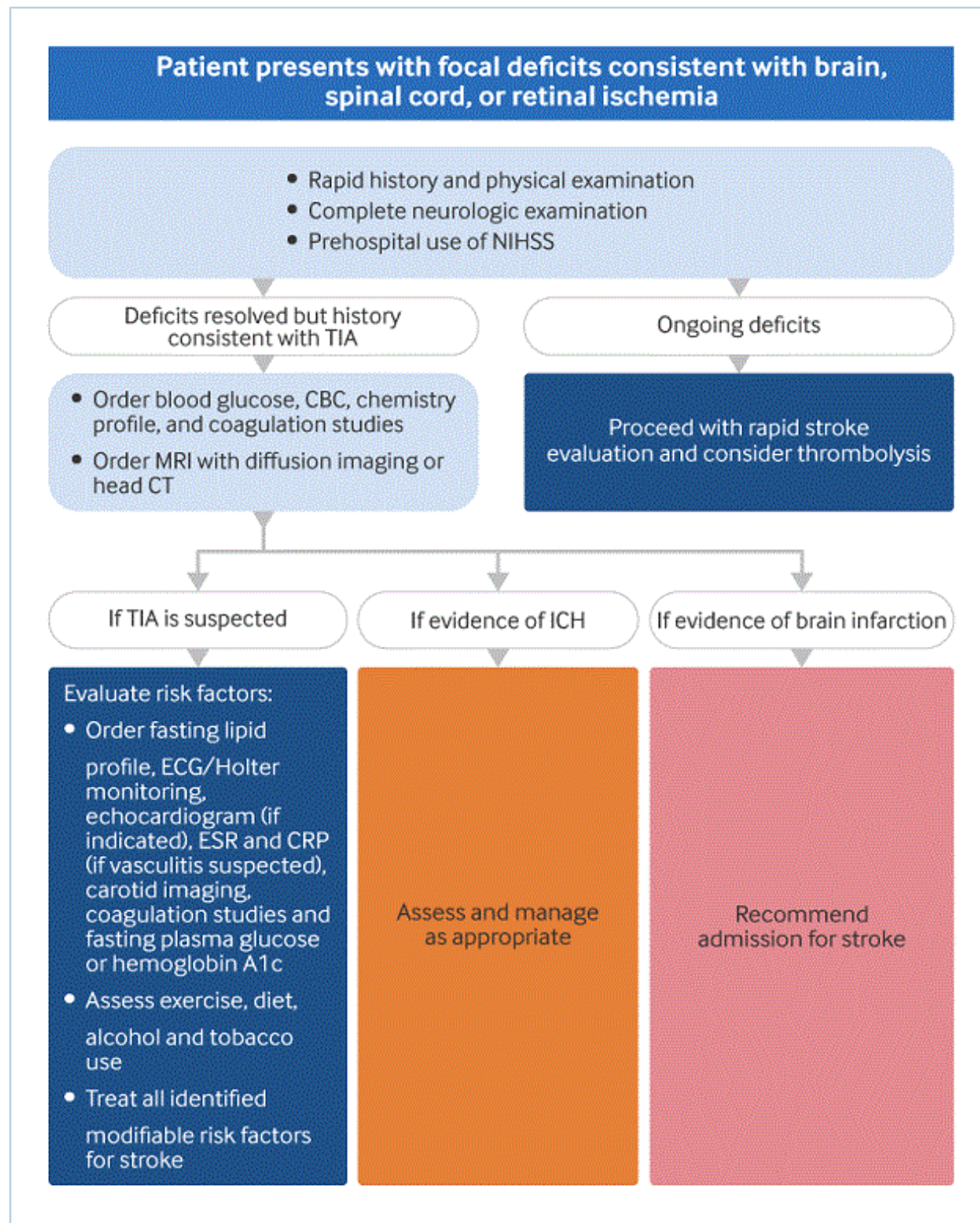
Etapas do diagnóstico

Paciente que apresenta deficit neurológico agudo

1. Deve-se obter uma anamnese para estabelecer o tempo de aparecimento e os fatores de risco para doença cerebrovascular e para avaliar a probabilidade de presença de mimetismo de AIT.[42]
2. Deve-se realizar um rápido exame físico com ênfase no exame neurológico para determinar a gravidade dos deficits.[42]

3. Devem ser realizados exames laboratoriais, inclusive hemograma completo, perfil bioquímico, glicose sanguínea, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP).[42]
4. O ECG deve ser realizado.[19]
5. Para rápida solução ou reversão dos deficits neurológicos referentes a um único território vascular, na ausência de diagnóstico alternativo para explicar os sintomas, AIT é o diagnóstico provável.
6. Pacientes com deficits neurológicos significativos que continuam evoluindo devem ser tratados para AVC e deve-se considerar trombólise. A terapia não deve ser protelada na esperança de recuperação espontânea.
7. TC ou RNM cranioencefálica é recomendada para confirmar o diagnóstico em pacientes com suspeita de AVC ou AIT.[19] Normalmente, os pacientes são submetidos a uma TC de crânio sem contraste para descartar hemorragia cerebral e orientar o tratamento com trombólise.[42] RNM do cérebro com imagem por difusão é a modalidade preferida para identificar isquemia e, potencialmente, identificar a distribuição de lesões.[14] No entanto, a RNM pode demorar mais de 30 minutos para ser concluída, e nem sempre está disponível. Se a RNM não estiver disponível, pode-se realizar TC sem contraste de crânio. Os pacientes com sintomas resolvidos podem não precisar de uma TC e podem realizar uma RNM cranioencefálica, se disponível. Os dados da TC e da RNM devem ser revisados e interpretados por um médico especializado em diagnóstico por imagem do AVC.[42]
8. Para pacientes com AIT, o exame de acompanhamento deve incluir monitoramento cardíaco para arritmia e ecocardiografia para avaliar cardioembolia, que seria sugerida por trombo intracardíaco, vegetação valvar ou fibrilação atrial.[19]
9. A ecocardiografia é mais eficaz quando a etiologia do AIT não é evidente após avaliação inicial e imagem vascular ou quando há suspeita de fator de risco de cardioembolia com base em história, ECG ou exame.[19] 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.[19]
10. 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.[19] O Doppler transcraniano se compara favoravelmente à ETT para a detecção de shunt direita-esquerda, o qual geralmente, resulta de um FOP.[19] O Doppler transcraniano também pode ser usado para identificar uma oclusão arterial dos principais ramos arteriais do círculo de Willis. A resolução espacial é limitada em comparação à obtida com a angiografia por RM ou por TC.
11. 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 (ATG) ou a angiografia por RM são recomendados para se fazer o rastreamento da estenose, ou de placas, na carótida intracraniana ou na aorta.[19] 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 usados para identificar uma doença aterosclerótica, dissecção, doença de Moyamoya ou outras vasculopatias etiológicamente relevantes.[19] O Doppler transcraniano (DTC) é realizado em casos raros como um exame complementar para avaliar estenose intracraniana na ausência de TC/RNM.[46]
12. Um perfil lipídico em jejum é recomendado com o objetivo de avaliar fatores de risco tratáveis para aterosclerose.[19]

13. Deve-se solicitar um exame de velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa em caso de suspeita de vasculite do sistema nervoso central (SNC), mas este não é um procedimento de rotina em muitos serviços.[19]
14. Pode-se considerar um painel de hipercoagulabilidade (adquirida ou hereditária) para AIT inexplicado em pacientes jovens com história própria ou história familiar de trombose não provocada, aborto espontâneo prévio ou coexistência de sinais e sintomas sistêmicos que sugerem hipercoagulabilidade.[19]



Algoritmo do diagnóstico de ataque isquêmico transitório (AIT)

Adaptado de um algoritmo fornecido pelo colaborador anterior, Dr Ethan Cumbler

Anamnese e exame físico

O AIT é, fundamentalmente, um diagnóstico clínico. Portanto, é essencial obter uma história precisa, informada pelos relatos do paciente/cuidador de déficit neurológico focal. Os sintomas de AIT são tipicamente breves e a maioria é revertida na primeira hora. Os sintomas persistentes na apresentação

devem ser tratados como acidente vascular cerebral (AVC) e a terapia não deve ser postergada na esperança de recuperação espontânea.[41] O AIT é mais comum em pessoas de meia-idade e idosos.[1] Sintomas em pacientes jovens aumentam a possibilidade de diagnóstico alternativo ou de uma etiologia menos comum para isquemia, como cardiopatia congênita, dissecação arterial extracraniana, uso de drogas, hipercoagulabilidade ou embolia paradoxal.

AITs geralmente se apresentam com perda motora ou sensorial ("sintomas negativos").[47] É comum a ocorrência de fraqueza unilateral ou deficits sensoriais como resultado de isquemia na carótida ou em territórios da artéria cerebral média.[6] Pode-se observar afasia se a área de isquemia inclui os centros da linguagem. A oclusão da artéria cerebral posterior pode provocar hemianopsia homônima, ao passo que trombo na artéria retinal ocasiona amaurose fugaz clássica ou perda de visão monocular.[48] A isquemia da circulação posterior pode causar sintomas de vertigem, falta de coordenação, deficit do nervo craniano, ataxia ou síncope.[6] Os sintomas lacunares tendem a provocar deficit sensorial ou motor isolado, mas também alguns sintomas complexos menos comuns.[8]

Cefaleia pode ocorrer após AIT, mas não é comum e sugere etiologia alternativa de deficit neurológico, como enxaqueca complicada, arterite de células gigantes (arterite temporal) ou sangramento intracraniano.[47] A ocorrência de convulsões anteriores ao deficit torna a convulsão parcial ou paralisia pós-convulsão (paralisia de Todd) um diagnóstico mais provável que o AIT.[47]

Os principais fatores de risco incluem fibrilação atrial, valvopatia, estenose da carótida, estenose intracraniana, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, hiperlipidemia diabetes, tabagismo, abuso de álcool e idade avançada.[25] [17] [18] [19][24][26] [29] [49] [50] A presença de hipertensão, diabetes, hiperlipidemia ou doença renal crônica aumenta a probabilidade de aterosclerose como um fator de risco para AIT.[19] A presença de história familiar de AVC na juventude sugere um potencial fator de risco hereditário, como hiperlipidemia familiar ou hipercoagulabilidade.[19] História pessoal de aborto espontâneo ou evento tromboembólico também pode sugerir trombofilia hereditária ou adquirida.[19]

Os pacientes geralmente apresentam pressão arterial (PA) elevada, uma vez que a PA sobe agudamente após um evento de isquemia cerebral. A presença de um sopro na carótida não é sensível ou específica para estenose significativa.

É útil considerar quatro questões ao se avaliar se ocorreu um AIT:

- Os sintomas são focais?
- Os sintomas são mais negativos (isto é, deficit) que positivos (isto é, parestesia, escotoma visual)?
- Os sintomas tiveram um início súbito?
- Os sintomas atingiram intensidade máxima rapidamente após o início?

Um rápido e completo exame neurológico é essencial para qualquer paciente que apresenta deficits focais agudos. Exames pré-hospitalares de rastreamento, como o Cincinnati, Los Angeles ou ferramentas ROSIER, podem ser usados para avaliar rapidamente a possibilidade de AVC/AIT, mas não têm boa especificidade.[51] [52] [53] [Cincinnati prehospital stroke scale] (<https://neurology.ufl.edu/wordpress/files/2011/11/Cincinnati-Stroke-Scale.pdf>)

A Escala de AVC do National Institute of Health (NIHSS) é o método preferido nos EUA para quantificar os deficits decorrentes de AVC. A NIHSS será anormal durante a ocorrência dos sintomas, mas, por definição, retornará à pontuação pré-AIT após os sintomas terem sido resolvidos. As pontuações ABCD2,

ABCD3 ou ABCD3-I foram usadas para prever o risco de AVC após AIT; existem evidências que sugerem que o escore ABCD3-I (que incorpora imagens do cérebro e artérias carótidas) é o mais eficaz.[54] [55] Evidências mostram que os escores de predição de risco usados isoladamente são ruins para discriminar os riscos baixo e alto de AVC após um AIT.[55] [56] Isso levou algumas diretrizes nacionais fora dos EUA, por exemplo, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, a recomendar 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.[41]

Exames laboratoriais

São realizados, principalmente, para excluir doenças metabólicas ou outras doenças sistêmicas que possam mimetizar isquemia cerebral. Avaliação laboratorial focada, incluindo perfil bioquímico, nível de glicose sérica, perfil lipídico em jejum e hemograma completo, é recomendada.[14] [19]

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.[19]

Outros exames devem ser ditados pela suspeita clínica de etiologia alternativa. Pode-se fazer um pedido de TP, razão normalizada internacional e TTP ativada se o déficit neurológico persistir no momento da apresentação, se houver razão para suspeitar de coagulação anormal (como doença hepática ou uso de terapia anticoagulante) e se for cogitada a possibilidade de terapia trombolítica para AVC. Realizar estes exames em pacientes de alto risco de evento isquêmico secundário precoce pode agilizar as futuras decisões quanto à trombólise. A VHS e a proteína C-reativa podem ser úteis se outros sinais sugerirem arterite temporal.[19]

Um painel de hipercoagulabilidade pode ser indicado para AIT inexplicado em pacientes jovens com história própria ou história familiar de trombose não provocada, aborto espontâneo prévio ou coexistência de sinais e sintomas sistêmicos que sugerem hipercoagulabilidade.[19] Associações raras, tais como malignidade subjacente, podem ser consideradas como possíveis etiologias subjacentes da trombofilia.

Exames por imagem

Os testes devem ser individualizados.

- A TC de crânio tem pouca capacidade de descartar isquemia em AITs ou AVCs precoces.[14] [57] No entanto, a TC tem quase 100% de sensibilidade para descartar hemorragia.
- Um estudo de difusão por RNM demonstra difusão restrita nas áreas de isquemia, e aproximadamente metade de todos os pacientes com diagnóstico clínico de AIT apresenta achados anormais.[3] A probabilidade de achados anormais em exames de imagem aumenta com a duração dos sintomas clínicos, e de um quarto a metade dos pacientes com reversão clínica dos sintomas em <24 horas apresentará infarto permanente nos exames de imagem de acompanhamento, sugerindo assim que, na realidade, constituíam AVCs.[58] [59] Embora AITs possam apresentar neuroimagem normal, a RNM por difusão pode ser útil para confirmar isquemia cerebral ou estratificação de risco para eventos secundários precoces. Em alguns casos, observam-se áreas com infartos distribuídos em múltiplas artérias, as quais podem sugerir etiologia embólica que não havia sido suspeitada por exame clínico. Pequenos AVCs isquêmicos da fossa posterior podem passar despercebidos na RNM ponderada por difusão até 48 horas

após o início dos sintomas.[60] Caso a imagem ponderada por difusão seja negativa e haja forte suspeita clínica de AIT, a imagem ponderada por perfusão pode ser realizada durante a própria RNM; em 30% dos casos, é identificado déficit de perfusão focal na área do cérebro que corresponde aos sintomas.[2] [61] [62]

- Em pacientes com suspeita de terem tido um AIT, se a imagem cranioencefálica inicial (TC ou RNM) não demonstrar infarto cerebral sintomático, o acompanhamento por RNM é razoável para prever o risco de AVC precoce e dar suporte ao diagnóstico.[19]
- A ultrassonografia Doppler da carótida é um exame de rastreamento comumente empregado para estenose, mas não é útil em AITs de circulação posterior. Vasculatura intracraniana não é visualizada com um Doppler de carótida.
- 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.[14] [19] 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, Moyamoya ou outras vasculopatias etiologicamente relevantes.[19]
- O Doppler transcraniano (DTC) é usado menos comumente para avaliação mais detalhada de estenose intracraniana sugerida em outras modalidades de imagem.

Estudos fisiológicos

Telemetria/Holter devem ser realizados em todos os pacientes com AIT para avaliação de fibrilação atrial e outras arritmias.[19] O monitoramento cardíaco prolongado identifica flutter/fibrilação atrial de início recente significativamente em mais pacientes que o ECG/monitoramento por telemetria de curto prazo e é uma consideração apropriada para pacientes com AIT inexplicada.[19] [63] [64] Uma ecocardiografia pode ser realizada na avaliação de AIT para procurar trombo intracardíaco ou valvopatia.[19] A ETT é preferível à 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.[19] O estudo de microbolhas pode estabelecer se há shunts intracardíacos em determinados pacientes, como aqueles com AIT e idade abaixo de 65 anos que não apresentam fatores de risco e pacientes com AIT criptogênico ou déficits neurológicos que ocorrem com Valsalva.[45] Doppler transcraniano com estudo de bolhas pode ajudar a quantificar a magnitude do shunt direita-esquerda e pode ser realizado simultaneamente com o estudo de bolhas na ETT.[65]

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

relato de déficit neurológico focal por parte do paciente/cuidador (comuns)

- O AIT é, fundamentalmente, um diagnóstico clínico. Portanto, é essencial obter uma história precisa, informada pelos relatos do paciente/cuidador de déficit neurológico focal.

início súbito e breve duração dos sintomas (comuns)

- Os sintomas de AIT são tipicamente breves e a maioria é revertida na primeira hora.
- Os sintomas persistentes na apresentação devem ser tratados como acidente vascular cerebral (AVC) e a terapia não deve ser postergada na esperança de recuperação espontânea.[41]

Outros fatores diagnósticos

história de aterosclerose extracraniana (comuns)

- O diagnóstico de aterosclerose em outras partes do corpo sugere a probabilidade de aterosclerose cerebrovascular.
- A presença de doença arterial coronariana, estenose da carótida ou doença vascular periférica aumenta a probabilidade de que o evento neurológico transitório seja decorrente de isquemia aterosclerótica cerebral.

história de doença cardíaca (comuns)

- A presença de fibrilação atrial, valvopatia, próteses valvares, shunt cardíaco ou grave comprometimento de contratilidade aumenta a probabilidade de que o evento neurológico transitório seja decorrente de isquemia embólica cerebral.
- A ocorrência de sintomas durante a Valsalva aumenta a probabilidade de embolia paradoxal através de shunt cardíaco.

sintomas unilaterais (comuns)

- Em geral, AITs representam isquemia em uma área do cérebro que controla a função do lado contralateral do corpo.[6] Os sintomas lacunares tendem a provocar déficit sensorial ou motor isolado, mas também alguns sintomas complexos menos comuns.[8]
- Os sintomas bilaterais sugerem embolia central com múltiplas áreas de isquemia ou isquemia do tronco encefálico que classicamente causa "sintomas cruzados".[47] Os sintomas bilaterais de embolização central podem, em análise criteriosa, ser eventos múltiplos ao longo do tempo, e não um evento único. Mais frequentemente, os sintomas bilaterais sugerem explicação não isquêmica para déficits neurológicos.

disfasia (comuns)

- Comum na isquemia de circulação anterior.[47] Geralmente indica isquemia no hemisfério cerebral esquerdo.

ataxia, vertigem ou perda do equilíbrio (comuns)

- Comum em AITs de circulação posterior.[66]

perda de visão ou déficit de campo visual (comuns)

- Perda de visão monocular pode ocorrer e é muitas vezes transitória.[48] 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.

diplopia binocular (comuns)

- Comum em AITs de circulação posterior.[66]

aumento de pressão arterial (PA) na apresentação (comuns)

- A PA frequentemente aumenta agudamente após um evento de isquemia cerebral, o que pode ter um efeito protetor por aumentar o fluxo sanguíneo cerebral.
- A hipertensão em si é um fator de risco para AVC e aumenta a probabilidade pré-teste de que os deficits sejam provenientes de um mecanismo de isquemia (ou de uma hemorragia).

ausência de sintomas positivos (agitação, escotoma, espasmo) (comuns)

- A maioria dos eventos de isquemia cerebrovascular causa um deficit.
- A presença de sintomas positivos, como agitação, escotoma ou espasmo, pode sugerir etiologia alternativa (por exemplo, convulsão, enxaqueca, transtorno de conversão ou distonia).[47]

história familiar ou pessoal de acidente vascular cerebral (AVC) prematuro, aborto espontâneo ou tromboembolismo venoso (incomuns)

- A presença de história familiar de AVC na juventude sugere um potencial fator de risco hereditário, como hiperlipidemia familiar ou hipercoagulabilidade.[19]
- História pessoal de aborto espontâneo ou evento tromboembólico também pode sugerir trombofilia hereditária ou adquirida.[19]

sopro carotídeo (incomuns)

- A presença de um sopro na carótida não é sensível nem específica o suficiente para estenose significativa.

Fatores de risco

Fortes**fibrilação atrial**

- Em pacientes com fibrilação atrial sem valvopatia, o risco relativo para ataque isquêmico transitório (AIT) é 2.5 a 5 vezes maior que em pacientes sem fibrilação atrial. O risco é significativamente maior quando associado à anormalidade da válvula.[17] [18]
- A fibrilação atrial persistente parece ter maior risco que a fibrilação intermitente.[18]
- A fibrilação atrial provoca estase no átrio esquerdo, com aumento de chance de formação de trombo no apêndice atrial esquerdo.[19] Uma vez formado no coração, o trombo pode embolizar, provocando AIT ou acidente vascular cerebral (AVC).

valvopatia

- Razão de chances de 2.0 para AIT. A valvopatia aórtica tem mais risco que a valvopatia mitral.[18]
- O mecanismo de associação provavelmente decorre de uma anormalidade da valva, que forma um foco trombogênico no coração, predispondo a eventos embólicos.[19]

estenose da carótida

- Forte para estenose de alto grau. O risco de AVC, AIT ou morte em estenose assintomática varia de 11% a 21% com tratamento clínico apenas.[20] Taxas mais elevadas de estenose (>70%) são

associadas com risco significativamente elevado em comparação com estenose moderada (50% a 69%).

estenose intracraniana

- A estenose arterial aterosclerótica intracraniana sintomática é uma das causas mais comuns de AVC no mundo todo e está associada com o alto risco de AVC recorrente.[21] A doença obstrutiva intracraniana de artéria de grosso calibre que afeta a artéria cerebral média, a porção intracraniana da artéria carótida interna, a artéria vertebrobasilar e as artérias cerebrais anterior e posterior é mais comum em pacientes asiáticos.[22]

insuficiência cardíaca congestiva

- Pode decorrer de estase, ocasionando risco elevado de evento cardioembólico ou via fatores de risco comuns para doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca isquêmica. A razão de chances para insuficiência cardíaca congestiva e AIT é 2.4.[18]

hipertensão

- Fator de risco mais comum para doença cerebrovascular.
- O risco relativo para AIT é de aproximadamente 2 a 5 vezes na presença de hipertensão.[17] [18] Quanto maior a elevação crônica da pressão arterial (PA), mais importante é o fator de risco para isquemia cerebral, formando uma associação de risco contínua.
- O mecanismo se dá por meio do aumento da probabilidade de doença vascular aterosclerótica.

hiperlipidemia

- Há uma relação direta entre o colesterol total elevado e o colesterol LDL e o aumento do risco de AVC isquêmico. A relação entre outros componentes do perfil lipídico e o AVC é mais complexa. Ensaios de prevenção primária do AVC mostram uma redução de 11% a 40% no risco de AVC com a terapia com estatina.[23]

diabetes mellitus

- O diabetes é um potente fator de risco para doença aterosclerótica e sua presença tem sido relatada em até um terço dos pacientes que apresentam isquemia cerebral.[19] [24] A presença de diabetes aumenta o risco de AIT em uma razão de chances de 1.5 a 2.[25] [17] [18]
- O diabetes é frequentemente associado a outros fatores de risco para aterosclerose na síndrome metabólica. Recomenda-se que o risco de doença cardiovascular de pacientes com diabetes seja considerado superior à média. Consequentemente, pacientes com diabetes devem ser considerados candidatos a tratamento mais agressivo de outros fatores de risco modificáveis.

tabagismo

- O abuso de tabaco é um dos mais importantes fatores de risco modificáveis para doença cerebrovascular, e fumantes têm 1.5 a 2 vezes mais risco que não fumantes de apresentarem eventos cerebrovasculares.[17] [19] [26]
- O tabagismo pode aumentar a viscosidade do sangue e a coagulabilidade.
- O risco elevado diminui com o abandono do hábito de fumar, mas algum risco permanece, provavelmente associado com alterações vasculares ateroscleróticas resistentes.
- A associação entre o tabagismo e o AVC isquêmico é mais forte em pacientes mais jovens.[26]

abuso de álcool

- O abuso de álcool está fortemente associado com o aumento do risco de AVC.[19] A associação varia de acordo com o padrão de consumo, com aumento do risco de consumo esporádico intenso de álcool (binge drinking) (razão de chances 1.39) e consumo intenso de álcool (razão de chances 1.57). A região geográfica também desempenha um papel, com níveis baixos de consumo de bebidas alcoólicas associados ao risco reduzido de AVC apenas na Europa Ocidental e na América do Norte (razão de chances 0.66).[27] O consumo de bebidas alcoólicas está associado com pressão arterial elevada e aumenta o risco de outras doenças cardiovasculares.[28] [29]

idade avançada

- O AIT é mais comum em pessoas de meia-idade e idosos.[1] Os sintomas em pacientes jovens aumentam a possibilidade de diagnóstico alternativo ou de uma etiologia menos comum para isquemia, como cardiopatia congênita, embolia paradoxal, uso de medicamentos ou hipercoagulabilidade.

Fracos

forame oval patente (FOP)

- Em determinados casos, como AIT em paciente jovem com FOP, aneurisma no septo atrial e derivação significativa, pode haver uma associação com AVC.[30] Na população geral não selecionada, a presença de FOP não aumenta de maneira significativa o risco de isquemia cerebral. A relação entre FOP e AIT é complicada pela frequência de FOP na população, e uma relação causal clara não foi estabelecida: estima-se que aproximadamente 25% da população tenha FOP, mas em cerca de 80% dos pacientes com FOP e AVC, o FOP é incidental.[31] [32] Entretanto, em pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico, o fechamento de FOPs demonstrou reduzir as taxas de AVCs recorrentes.[33]

sedentarismo

- Atividades físicas vigorosas parecem poder ser protetoras contra eventos cerebrovasculares posteriores.[34] Dados de um grande estudo prospectivo demonstram que a prática de exercícios moderados a intensos quatro vezes por semana pode proteger contra o AVC e mostram uma possível associação entre o sedentarismo autorrelatado e o AVC (razão de riscos 1.20).[35]

obesidade

- A obesidade, particularmente a obesidade abdominal, é pouco associada com doença cerebrovascular. Em estudos populacionais, a obesidade demonstrou aumentar o risco de AVC isquêmico em 50% a 100%, em comparação com pacientes que têm peso normal.[19] A via causal da obesidade e do risco de AVC é mediata por fatores que acompanham o peso, principalmente pressão arterial elevada, fibrilação atrial, dislipidemia e hiperglicemia.[19] [36]

hipercoagulabilidade

- A maioria dos AITs ocorre em pacientes que não apresentam qualquer hipercoagulabilidade, e apenas 1% a 4.8% dos AVCs decorrem de distúrbios de coagulação.[8]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
glicose sanguínea <ul style="list-style-type: none"> Eventos hipoglicêmicos podem causar sintomas globais, como confusão ou síncope, mas podem também causar sintomas focais. A hipoglicemia precisa ser descartada como mimetização de um AIT. Todo paciente com AIT 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.[14] [19] Point of care de glicose sanguínea capilar fornece informação rápida, mas a glicose sanguínea venosa é mais precisa. 	glicose sanguínea <3.3 mmol/L (<60 mg/dL) sugere hipoglicemia como mimetismo de ataque isquêmico transitório (AIT)
perfil bioquímico <ul style="list-style-type: none"> A hiponatremia grave pode desencadear convulsões ou induzir fraqueza generalizada. Taxas extremamente baixas de potássio ou muito altas de cálcio podem também causar fraqueza generalizada. Essas anormalidades geralmente são sugeridas por outros elementos da história. 	geralmente normal; taxas muito baixas de sódio, baixas de potássio ou altas de cálcio sugerem sintomas de causa não isquêmica
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Contagem de leucócitos elevada pode sugerir infecção como causa dos sintomas. Anemia profunda pode causar fraqueza, mas esta geralmente seria generalizada. Policitemia, trombocitose extrema ou contagem extremamente alta de leucócitos podem contribuir com risco de má perfusão cerebral. A trombocitopenia é um fator de risco para hemorragia intracerebral e uma contraindicação para terapia com ativador de plasminogênio tecidual (tPA) nos casos em que ocorre um segundo acidente vascular cerebral (AVC). 	geralmente normais
tempo de protrombina, razão normalizada internacional (INR) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada <ul style="list-style-type: none"> Esses exames são usados se o déficit neurológico persistir no momento da apresentação, se houver motivos para suspeitar de coagulação anormal (como doença hepática ou uso de terapia anticoagulante), e se a terapia trombolítica para AVC estiver sendo considerada.[19] Realizar estes exames em pacientes de alto risco de evento isquêmico secundário precoce pode agilizar as futuras decisões quanto à trombólise. 	normal, a menos que o paciente já esteja em anticoagulação, tenha doença hepática ou anticorpos antifosfolídeos
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizado em todos os pacientes com déficit neurológico agudo para avaliação de fibrilação atrial e outras arritmias.[19] A fibrilação atrial aumenta o risco de isquemia cerebral embólica. Outras anormalidades, como bloqueios de ramo ou hipertrofia ventricular, são achados mais inespecíficos de doença cardíaca subjacente que podem refletir insuficiência cardíaca congestiva ou fatores de risco comuns para doença aterosclerótica. 	pode apresentar fibrilação atrial

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica com difusão <ul style="list-style-type: none"> • Se positiva, a RNM pode localizar o infarto, sugerir a etiologia e distinguir AIT de AVC.[14] A presença de infarto confirma isquemia, e imagens ponderadas por difusão anormais aumentam o risco de eventos futuros. • Estudos de difusão anormais são reversíveis em alguns, mas não em todos os pacientes que têm resolução de deficits clínicos. • A RNM também pode avaliar etiologias alternativas, como placas de esclerose múltipla ou massas. • Caso a imagem ponderada por difusão seja negativa e haja forte suspeita clínica de AIT, a imagem ponderada por perfusão pode ser realizada durante a própria RNM; em 30% dos casos, é identificado deficit de perfusão focal na área do cérebro que corresponde aos sintomas.[2] [61] [62] 	a metade terá difusão por imagens positiva
perfil lipídico em jejum <ul style="list-style-type: none"> • O perfil lipídico em jejum é recomendado.[19] [67] 	as diretrizes recomendam tratamento com estatina para todos pacientes com AIT salvo contraindicação; não é necessário documentar níveis lipídicos elevados para iniciar o tratamento, e as diretrizes não recomendam a estratégia de tratar até alcançar um alvo

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) de crânio <ul style="list-style-type: none"> • Normalmente, os pacientes são submetidos a uma TC de crânio sem contraste para descartar hemorragia cerebral e orientar o tratamento com trombólise.[42] • A TC de crânio tem pouca capacidade de descartar isquemia em AITs ou AVCs precoces.[14] [57] No entanto, a TC tem quase 100% de sensibilidade para descartar hemorragia aguda. • Os pacientes com sintomas resolvidos podem não precisar de uma TC e podem realizar uma RNM cranioencefálica, se disponível. 	geralmente normais
velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> • Recomenda-se um exame de VHS como parte da investigação para vasculite no sistema nervoso central, como arterite temporal, mas este não é um procedimento de rotina em muitos centros médicos. • Sensibilidade da artéria temporal, claudicação da mandíbula ou sintomas de polimialgia reumática em um paciente idoso podem ser fatores desencadeantes adequados para solicitar esse exame. 	mais útil se há suspeita de vasculite; em geral, não acentuadamente elevada, a menos que haja doença sistêmica ou vasculite
monitoramento por Holter/telemetria <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser realizado em todos os pacientes com AIT para avaliação de fibrilação atrial e outras arritmias.[19] • A presença de fibrilação atrial intermitente aumenta o risco de eventos embólicos. O monitoramento por Holter prolongado identifica flutter/fibrilação atrial de início recente em mais pacientes que o ECG e o monitoramento por telemetria de curto prazo.[19] [63] [64] 	fibrilação atrial intermitente; monitoramento cardíaco por 30 dias detecta fibrilação atrial paroxística em 7% dos pacientes que não seriam diagnosticados usando monitoramento por ECG de curta duração, e resulta frequentemente em mudança da anticoagulação para prevenção secundária
ecocardiografia ± estudo de bolhas <ul style="list-style-type: none"> • A ecocardiografia transtorácica (ETT) é preferível à ecocardiografia transesofágica (ETE) para a detecção de trombo ventricular esquerdo, 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.[19] O estudo de microbolhas pode estabelecer se há shunts intracardíacos em determinados pacientes, como aqueles com AIT e idade abaixo de 65 anos que não apresentam fatores de risco e pacientes com AIT criptogênico ou deficits neurológicos que ocorrem com Valsalva.[45] Doppler transcraniano com estudo de bolhas pode ajudar a quantificar a magnitude do shunt direita-esquerda e pode ser realizado simultaneamente com o estudo de bolhas na ETT. 	variável; muito provavelmente causa alteração do manejo em pacientes com história de doença cardíaca, exame cardíaco anormal ou ECG anormal

Exame	Resultado
ultrassonografia Doppler das carótidas <ul style="list-style-type: none"> • Ultrassonografia é um exame de rastreamento para estenose. • A presença de estenose na carótida ipsilateral sugere evento embólico de artéria para artéria como etiologia e é um alvo para tratamento cirúrgico ou intervencionista. • Angiotomografia ou angiografia por ressonância magnética podem ser usadas como exames de acompanhamento para fornecer dados adicionais sobre resultados anormais de ultrassonografia Doppler na carótida. • Doppler de carótida não é útil em AITs de circulação posterior. Vasculatura intracraniana não é visualizada com um Doppler de carótida. 	presença de estenose
Angiotomografia <ul style="list-style-type: none"> • Recomendado para pacientes com infarto cerebral de circulação anterior sintomático ou AIT que são candidatos à revascularização.[19] 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 usados para identificar uma doença aterosclerótica, dissecção, doença de Moyamoya ou outras vasculopatias etiologicamente relevantes.[19] 	presença de estenose, dissecção, moyamoya
angiografia por ressonância magnética <ul style="list-style-type: none"> • Recomendado para pacientes com infarto cerebral de circulação anterior sintomático ou AIT que são candidatos à revascularização.[19] 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, Moyamoya ou outras vasculopatias etiologicamente relevantes.[19] 	presença de estenose, aterosclerose, dissecção, moyamoya
Doppler transcraniano <ul style="list-style-type: none"> • Não é realizado com frequência. 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 e detectar a magnitude de um shunt direita-esquerda.[19] O Doppler transcraniano se compara favoravelmente à ecocardiografia transtorácica (ETT) para a detecção de shunt direita-esquerda, o qual geralmente, resulta de um FOP.[19] Pode ser realizado em casos raros, como exame complementar para avaliar estenose intracraniana sugerida, na ausência de TC/RNM.[46] 	presença de estenose de circulação intracraniana
estudos de hipercoagulabilidade <ul style="list-style-type: none"> • Solicitado para AIT inexplicado em pacientes jovens com história própria ou história familiar de trombose não provocada, aborto espontâneo prévio ou coexistência de sinais e sintomas sistêmicos que sugerem hipercoagulabilidade.[19] • Os estados trombofílicos mais associados a trombo arterial são os anticorpos antifosfolípidos e a hiper-homocisteinemia. 	geralmente negativos, exceto em pacientes com história familiar significativa ou AIT inexplicado em paciente jovem

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Acidente vascular cerebral (AVC)	<ul style="list-style-type: none"> Deficit neurológico focal de início súbito que não pode ser explicado por outra condição, como hipoglicemia.[41] Uma lesão cerebral isquêmica na imagem cranioencefálica, mesmo que o episódio de disfunção neurológica focal do paciente remita rapidamente, significa um AVC isquêmico.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico: a TC pode estar normal ou mostrar sinais de infarto ou hemorragia.
Hipoglicemia	<ul style="list-style-type: none"> Mais comumente observada em pacientes que tomam medicamento para hipoglicemia. Pode causar síncope, fraqueza generalizada ou confusão, mas também há relatos de que cause deficits focais, especialmente se houver antigas lesões cerebrais. 	<ul style="list-style-type: none"> Glicose sanguínea <3.33 mmol/L (<60 mg/dL).
Convulsão com paralisia pós-convulsão (paralisia de Todd)	<ul style="list-style-type: none"> Um dos mais frequentes mimetismos de isquemia cerebral. Frequentemente, os pacientes são portadores de epilepsia preexistente.[47] Testemunhas relatam histórico positivo de sintomas motores (como atividades tônico-clônicas) antes do aparecimento da fraqueza. Os sintomas podem ter 'marcha jacksoniana' através da área afetada. Incontinência, mordida na língua e estado mental alterado pós-evento sugerem convulsão em vez de ataque isquêmico transitório (AIT). 	<ul style="list-style-type: none"> A distinção frequentemente baseia-se na história clínica.[47] Pode-se realizar um eletroencefalograma para avaliar a presença de convulsões ou abrandamento pós-ictal. Nível de prolactina elevado tem papel secundário para sugerir convulsão. No entanto, o teste de prolactina está associado à baixa sensibilidade diagnóstica.[68]
Enxaqueca complicada	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente ocorre em pacientes com história anterior de cefaleia enxaquecosa.[47] 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico: nenhum exame de diferenciação.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	<ul style="list-style-type: none"> Aura ou escotoma pode preceder o início da fraqueza.[47] A presença de cefaleia e náusea concomitantes a sintomas neurológicos sugere enxaqueca complicada.[47] 	
Lesão com efeito de massa (hemorragia intracraniana, abscesso ou massa)	<ul style="list-style-type: none"> Trauma ou anticoagulação anterior predispõe à hemorragia. Febre ou leucocitose sugerem infecção do sistema nervoso central (SNC) em vez de isquemia. Cefaleia e vômito podem ocorrer com pressão intracraniana (PIC) elevada. Pode ter um início relativamente gradual comparado com deficits neurológicos isquêmicos. Rápida reversão completa dos sintomas é atípica em uma lesão estrutural irreversível. 	<ul style="list-style-type: none"> TC de crânio sem contraste descarta a presença de hemorragia aguda. TC com contraste ou RNM podem ser realizadas se persistir a suspeita de abscesso ou massa no SNC. Contagem elevada de leucócitos em uma infecção.
Transtornos neurológicos funcionais e de sintomas somáticos	<ul style="list-style-type: none"> Os deficits podem não corresponder a um único território vascular. O exame físico pode demonstrar inconsistências como demonstração de fraqueza após um determinado “ponto-limite”. Alguns pacientes apresentarão eventos adversos ao longo da vida, mas isso não é necessário nem suficiente para o diagnóstico.[69] As comorbidades psicológicas - principalmente ansiedade, pânico e depressão - são comuns e afetam mais de 50% dos pacientes.[70] 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico: nenhum exame de diferenciação.
Distúrbios labirínticos	<ul style="list-style-type: none"> Vertigem posicional benigna pode ser confundida com infarto de circulação posterior. Perda auditiva e zumbido sugerem doença de Menière. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico: nenhum exame de diferenciação.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	<ul style="list-style-type: none"> • Labirintite pode causar vertigem e desequilíbrio, mas a função motora e outros nervos cranianos devem estar normais. 	
Esclerose múltipla (EM)	<ul style="list-style-type: none"> • Novas lesões de EM ou uma pseudoexacerbação podem ser confundidas com AIT, mas a EM tende a causar deficits neurológicos reversíveis mais duradouros que os do AIT. • História de sintomas (perda da visão, em particular) sugestiva de esclerose múltipla (EM) é muito útil. 	<ul style="list-style-type: none"> • A RNM pode revelar placas de EM. • A punção lombar na EM pode demonstrar celularidade levemente elevada no líquido cefalorraquidiano (LCR), mas nunca acima de 50/microlitro; a glicose e a proteína devem estar normais; bandas oligoclonais e taxas elevadas de síntese de IgG e IgG no LCR estão presentes em 80% dos casos de EM.
Neuropatia periférica	<ul style="list-style-type: none"> • A paralisia de Bell pode ser confundida com uma lesão isquêmica. Ao contrário da isquemia central, a paralisia de Bell não poupa a fronte. • O fato de visualizar a membrana timpânica e a pele circunjacente pode ser útil para descartar uma condição semelhante, a síndrome de Ramsay Hunt, que é uma infecção do gânglio geniculado por herpes. Vesículas estão presentes no canal ou onde o canal encontra a pina. • Neuropatias periféricas, com exceção de neuropatia compressiva transitória, tendem a durar mais que 24 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Para neuropatia periférica com sintomas transitórios, nenhum teste costuma ser necessário.
Hipoperfusão global/síncope	<ul style="list-style-type: none"> • A síncope causada por AIT basilar é quase sempre associada com sinais/sintomas neurológicos focais, além da própria síncope. • Suspeita-se de doença sistêmica com base em febre, taquicardia ou hipotensão. • A doença sistêmica, especialmente com 	<ul style="list-style-type: none"> • Em caso de infecção subjacente, pode haver contagem elevada de leucócitos.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	<p>hipotensão, pode mimetizar AIT por fazer com que lesões preexistentes no sistema nervoso central, como placas de esclerose múltipla ou AVCs antigos, tenham sintomas mais pronunciados.</p> <ul style="list-style-type: none"> A PA pode estar baixa ou sinais vitais ortostáticos podem ser positivos no paciente com hipotensão como causa de síncope/fraqueza. 	

Critérios

Escala de acidente vascular cerebral (AVC) do National Institutes of Health

Um escore para medir a gravidade da lesão isquêmica.

O desempenho em cada um dos seguintes componentes do exame (realizado pela ordem indicada) é pontuado:

1. Nível de consciência (NDC): escala de NDC; questões de NDC; comandos de NDC
2. Melhor olhar conjugado
3. Visão: os campos visuais são examinados
4. Paralisia facial
5. Avaliação motora dos membros superiores: os braços são avaliados individualmente quanto à presença de desvios - cada braço é pontuado separadamente
6. Avaliação motora dos membros inferiores: as pernas são avaliadas individualmente quanto à presença de desvios - cada perna é pontuada separadamente
7. Ataxia de membros: presença em um ou mais membros
8. Sensorial: evidência de perda de sensibilidade ao estímulo doloroso
9. Melhor linguagem: avaliação de afasia usando a descrição de uma figura
10. Disartria: solicita-se ao paciente para repetir as palavras de uma determinada lista
11. Extinção e desatenção: exames de desatenção ou extinção em 2 das modalidades sensoriais, sensibilidade tátil e visual.

A pontuação é somada e uma classificação de gravidade é atribuída.

Escore ABCD2[71] [72]

Pode ser usado para ajudar a prever o risco de AVC após AIT.

Pontuação do fator de risco (pontuação máxima 7 pontos)

- Idade ≥ 60 anos: 1 ponto
- PA ≥ 140 mmHg (sistólica) ou ≥ 90 mmHg (diastólica): 1 ponto
- Deficit clínico de fraqueza unilateral: 2 pontos; ou deficit discursivo: 1 ponto
- Duração ≥ 60 minutos: 2 pontos ou duração de 10 a 59 minutos: 1 ponto
- Diabetes: 1 ponto.

Categorias de risco

- Baixo (0-3 pontos): risco de AVC em 2 dias de 1%
- Intermediário (4-5 pontos): risco de AVC em 2 dias de 4.1%
- Alto (6-7 pontos): risco de AVC em 2 dias de 8.1%.

Refinamentos do escore ABCD2, inclusive ABCD3 e ABCD3-I, foram validados e continuam a ser refinados.^{[54] [73]} ABCD3 adiciona a presença de >2 AITs em uma semana ao modelo preditivo e ABCD3-I usa dados de imagem adicionais para melhorar a predição. Há algumas evidências que sugerem que o escore ABCD3-I é o mais eficaz.^{[54] [55]} Evidências mostram que os escores de predição de risco usados isoladamente são ruins para discriminar os riscos baixo e alto de AVC após um AIT.^{[55][56]} Isso levou algumas diretrizes nacionais fora dos EUA, por exemplo, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, a recomendar 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.^[41]

Abordagem

A causa dos sintomas em um paciente com deficits neurológicos transitórios deve ser estabelecida, e a lesão isquêmica deve ser diferenciada de uma das mimetizações do AIT. O objetivo seguinte é avaliar o paciente para o risco de eventos recorrentes precoces e determinar se a hospitalização é necessária ou se a investigação pode ser feita em ambiente ambulatorial. Uma das mais importantes intervenções a se iniciar imediatamente (após a imagem cerebral ter descartado hemorragia intracraniana) é a terapia antitrombótica. Ela deve ser iniciada no dia da avaliação inicial. Para maximizar o benefício da redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC), é necessária intervenção precoce para todos os fatores de risco modificáveis. Evidências sugerem que a rápida avaliação e o tratamento em sistemas de cuidado bem desenhados, como clínicas especializadas em AIT, podem reduzir significativamente o risco de AVC secundário.[43] [74] Os pacientes com suspeita de AIT se beneficiam da consulta neurológica precoce; de preferência no pronto-socorro ou com um acompanhamento rápido até 1 semana após o AIT.[14]

As terapias para prevenir eventos isquêmicos secundários devem ser instituídas imediatamente, com base na etiologia mais provável.

- Agentes antiplaquetários são a terapia primária para doença aterosclerótica.
- Anticoagulação é preferida para eventos cardioembólicos.

Devem-se iniciar modificações agressivas dos fatores de risco, incluindo:

- Terapia com estatina[67]
- Terapia com anti-hipertensivos
- Modificação no estilo de vida
- Endarterectomia ou endoprótese de carótida.

Estudos sobre agentes neuroprotetores para o tratamento do AVC isquêmico não demonstraram eficácia.[75]

Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento em um pronto-socorro, imediatamente, em caso de novos sintomas de AVC.

Como avaliar o risco de AVC

A rapidez é fundamental, independente do local onde a investigação e o tratamento serão realizados e de o paciente estar hospitalizado ou não. As diretrizes recomendam que isso ocorra nos primeiros 1-2 dias após o AIT ou o mais rápido possível.[45]

O AIT é reconhecido como uma urgência/emergência médica devido ao risco de AVC incapacitante subsequente. O risco de AVC nos 3 primeiros meses após um AIT é 10.5%.[76] A metade desses AVCs ocorre nos 2 primeiros dias após o AIT, o que enfatiza a estreita janela de tempo para iniciar a avaliação e as medidas de prevenção secundária.[76]

As diretrizes dos EUA recomendam que a hospitalização seja considerada para pacientes de alto risco (escore ABCD2 ≥ 4), AVC sub] na tomografia computadorizada, estenose extracraniana ou intracraniana presumida sintomática ($>50\%$), infarto na ressonância nuclear magnética, AIT no último mês, problemas cardíacos agudos, inclusive arritmias, e barreiras ao rápido acompanhamento ambulatorial ou exames.[14] Além disso, a decisão relativa à internação pode ser influenciada pela falta de apoio domiciliar confiável para observar e, caso necessário, acionar os serviços médicos de

emergência se houver novos sintomas de AVC.[45] Pacientes com déficits neurológicos transitórios que apresentam anormalidades nos exames de imagem de ressonância magnética ponderada por difusão têm risco elevado de AVC precoce.[77]

Escores baseados em imagem, como ABCD2, ABCD3 e ABCD3-I, podem ser usados para ajudar a prever o risco de AVC após AIT. Há algumas evidências que sugerem que o escore ABCD3-I é o mais eficaz.[54] [55] Os escores ABCD2, ABCD3 ou ABCD3-I não substituem o diagnóstico individualizado, mas podem ajudar na tomada de decisão.[54] [71] Evidências mostram que os escores de predição de risco usados isoladamente são ruins para discriminar os riscos baixo e alto de AVC após um AIT.[55] [56] Isso levou algumas diretrizes nacionais fora dos EUA, por exemplo, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, a recomendar 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.[41]

Pacientes com AIT de pequenos vasos

A terapia antiagregante plaquetária deve ser iniciada nas primeiras 24 horas, depois de descartada a possibilidade de hemorragia intracraniana.

Para pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico ou AIT, as diretrizes da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam aspirina, clopidogrel ou aspirina/dipiridamol para prevenção secundária de AVC isquêmico.[19] Em pacientes com 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 a 90 dias, seguida por terapia antiagregante plaquetária única, para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente.[19] [42] Doses de ataque são recomendadas para terapia antiagregante plaquetária dupla, mas não para monoterapia.[78] [79] [80] Deve-se considerar trocar entre agentes antiplaquetários únicos após o AIT, mas não há evidências de que essa prática reduza o risco futuro de AVC.

- Monoterapia com aspirina: o uso de aspirina em baixas doses após um AIT ou pequeno acidente vascular cerebral (AVC) reduz em 15% a 18% o risco de um segundo AVC ou morte.[81] [82] [83] Não parece haver um efeito de dose bem definido para a aspirina; a aspirina em dose baixa e alta reduz em 15% o risco de um segundo evento isquêmico, mas esta última está associada a mais problemas gastrointestinais.[83]
- Aspirina/dipiridamol: uma metanálise constatou que a aspirina/dipiridamol era mais eficaz que a aspirina isoladamente para a prevenção de AVC em pacientes com AVC menor ou AIT (risco relativo [RR] 0.77, IC de 95% 0.67 a 0.89; redução aproximada do risco absoluto 2.3%).[84] No entanto, metanálises subsequentes não demonstraram que a aspirina/dipiridamol reduzisse significativamente a recorrência de AVC em comparação com a aspirina isolada em pacientes com AVC isquêmico agudo ou AIT (RR 0.64, IC de 95% 0.37 a 1.10, $P=0.11$).[85] [86] Aparentemente, a terapia dupla com aspirina/dipiridamol não aumentou o risco de sangramento importante.[86] O dipiridamol não é recomendado como monoterapia.
- Monoterapia com clopidogrel: em comparação com a aspirina, o clopidogrel reduziu significativamente a taxa anual de um endpoint combinado de AVC, infarto do miocárdio e morte vascular em pacientes com risco de eventos isquêmicos (5.83% x 5.32%, respectivamente; RR 0.91, IC de 95% 0.84 a 0.97; $P=0.043$).[87] O risco de sangramento não diferiu entre os grupos de tratamento; diarreia e erupção cutânea foram relatos comuns no grupo de tratamento com

clopidogrel.[87] O clopidogrel raramente pode causar púrpura trombocitopênica trombótica. O clopidogrel é o agente de escolha para pacientes alérgicos à aspirina.

- Aspirina associada a clopidogrel: uma metanálise constatou que a terapia antiagregante plaquetária dupla com clopidogrel associado a aspirina (dentro de 24 horas após um AIT de alto risco [ABCD2 \geq 4] ou acidente vascular cerebral isquêmico menor) reduziu em 2% o risco absoluto de acidente vascular cerebral subsequente em comparação com a aspirina isolada.[88] 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%).[88] Em uma segunda metanálise, o risco de AVC isquêmico recorrente em pacientes com AIT ou AVC isquêmico agudo reduziu significativamente com a administração em curto prazo (\leq 1 mês; RR 0.53, IC de 95% 0.37 a 0.78) e médio prazo (\leq 3 meses; RR 0.72, IC de 95% 0.58 a 0.90) de aspirina associada a clopidogrel em comparação com a aspirina isolada.[89] 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).[89] 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).[89]
- Ticagrelor: 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 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) \leq 5 ou AIT de alto risco. A escolha de adicionar ticagrelor ou clopidogrel à aspirina deve ser baseada em fatores do paciente (por exemplo, adesão ao medicamento, frequência da dose).[19] 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 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. 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%).[79] 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 em pacientes com hemorragia intracraniana (0.4% vs. 0.1%). Para indivíduos 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.[79]

A anticoagulação não é superior à terapia antiagregante plaquetária para a prevenção secundária de eventos vasculares após um AVC não cardioembólico ou um AIT e implica maior risco de hemorragia.[90]

Os pacientes devem também iniciar a terapia com estatina e anti-hipertensivo, se apropriado. Pacientes com estenose sintomática significativa da carótida ipsilateral ($>$ 50%) devem ser encaminhados a um cirurgião vascular para tratamento.

Pacientes com AIT cardioembólico

A terapia anticoagulante é superior à terapia antiagregante plaquetária para prevenção de AVC cardioembólico e deve ser iniciada nas primeiras 2 semanas.[91] [92]

- Em pacientes com fibrilação atrial não valvar e AVC ou AIT, a anticoagulação por via oral (por exemplo, apixabana, dabigatрана, edoxabana, rivaroxabana ou varfarina) é recomendada para reduzir o risco de AVC recorrente, independente de o padrão da fibrilação atrial ser paroxístico, persistente ou permanente.[19]
- Os anticoagulantes orais de ação direta (AODs) como apixabana, dabigatрана, edoxabana ou rivaroxabana são recomendados em vez de um antagonista da vitamina K, por exemplo, varfarina, para pacientes com AVC ou AIT e fibrilação atrial que não apresentem estenose mitral moderada a grave nem têm valva cardíaca mecânica.[19] 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.[19] [93] [94] Os AODs têm a considerável vantagem de início rápido, dosagens previsíveis e eliminação da necessidade de monitoramento.[95] As desvantagens incluem maior custo do medicamento e incapacidade de monitorar, de forma confiável, o efeito anticoagulante com base no tempo de protrombina (TP), na razão normalizada internacional (INR) ou no tempo de tromboplastina parcial (TTP).
- Pacientes com fibrilação atrial valvar (isto é, estenose mitral moderada a grave ou valvas cardíacas mecânicas) devem ser tratados com varfarina. A faixa de INR para pacientes em uso de varfarina deve ser de 2.0 a 3.0.[19] Valvas protéticas mecânicas mitrais requerem INR-alvo mais alto de 3.0.[19] A terapia antiagregante plaquetária continua sendo recomendada em vez de varfarina em pacientes com AVC isquêmico ou AIT e doença da valva mitral não reumática ou aórtica nativa (por exemplo, calcificação anular mitral ou prolapso da valva mitral) que não apresentam fibrilação atrial ou outra indicação para anticoagulação.[19]
- A dabigatрана é contraindicada em pacientes com valvas cardíacas mecânicas. A apixabana, a edoxabana e a rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com valvas cardíacas protéticas, não sendo, portanto, recomendadas nestes pacientes.
- Aspirina, ou aspirina associada ao clopidogrel, só devem ser usados se a anticoagulação for contraindicada.[96] A aspirina é inferior à terapia com anticoagulação na prevenção de AVC para pacientes com fibrilação atrial, mas pode ser a única opção para pacientes com contraindicação a anticoagulantes.[97]

O fechamento do apêndice atrial esquerdo com dispositivos mecânicos que obstruem o apêndice atrial esquerdo pode ser uma opção para pacientes com contraindicação à anticoagulação ao longo da vida, mas que conseguem tolerar 45 dias de anticoagulação.[19]

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. Consulte Novo episódio de fibrilação atrial .

Forame oval patente (FOP)

A ocorrência isolada de forame oval patente (FOP) provavelmente pode ser tratada somente com terapia antiagregante plaquetária. Diretrizes da American Academy of Neurology indicam que as evidências são insuficientes para estabelecer se a anticoagulação é equivalente ou superior à terapia antiagregante plaquetária para pacientes com FOP.[98] Pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico podem permanecer em tratamento antiplaquetário enquanto são tomadas decisões relativas ao fechamento do FOP.[33] A AHA recomenda que o fechamento do FOP seja considerado para pacientes com AVC não lacunar, principalmente aqueles com 18-60 anos de idade que apresentam características de alto risco, como aneurisma do septo atrial e derivações maiores.[19] As evidências específicas de AIT são escassas, pois os pacientes com AIT foram excluídos da maioria dos ensaios clínicos sobre fechamento de FOP.[99] A Society for Cardiovascular Angiography and Interventions não recomenda o fechamento do FOP em pacientes com AIT sem AVC associado a FOP prévio, mas afirma que o

fechamento pode ser considerado em pacientes com AITs recorrentes de alta probabilidade que atribuem alto valor aos benefícios incertos do fechamento e baixo valor aos potenciais riscos procedimentais.[100]

Quando considerar a terapia combinada

A terapia combinada (anticoagulante e terapia antiagregante plaquetária) é recomendada em pacientes com valva mitral mecânica e história de AVC isquêmico ou AIT antes da substituição da valva para reduzir o risco de trombose e AVC atual ou AIT.[19] A terapia combinada de rotina não é recomendada para AITs cardioembólicos decorrentes de fibrilação atrial ou valvopatia reumática.[19] [101] Uma metanálise não encontrou nenhum benefício adicional na terapia combinada em comparação com a anticoagulação isolada.[102]

A heparina de baixa dose ou a heparina de baixo peso molecular (HBPM) diminui a recorrência precoce de AVCs após um AVC agudo, mas aumenta o risco de hemorragia intracraniana e, portanto, não é recomendada.[42][103] O tratamento de ponte (ou seja, tratamento após o início do AVC até o início da anticoagulação por via oral) usando HBPM não é recomendado pela maioria das diretrizes, pois o nível de evidências de suporte é baixo. Alguns estudos observacionais sugeriram desfecho mais desfavoráveis (por exemplo, recorrência isquêmica precoce e transformação hemorrágica) em pacientes tratados com HBPM antes da terapia com anticoagulante oral.[104] [105]

Terapia com estatina para pacientes com AIT

A terapia com estatinas fornece benefícios agudamente após a isquemia cerebrovascular. O tratamento com estatina não deve ser iniciado imediatamente. Há um consenso de que é seguro iniciar as estatinas após 48 horas.[41] O tratamento com estatina deve ser mantido em indivíduos que já fazem uso de estatinas.[41] Um grande estudo randomizado entre pessoas com AVC ou AIT nos 6 meses anteriores, descobriu que altas doses de atorvastatina reduziram o risco absoluto de segundo AVC nos 5 anos seguintes em 2.2% em comparação com o placebo.[106]

As diretrizes recomendam:[67]

- Terapia com estatinas em alta intensidade para todos os pacientes com AIT e idade ≤ 75 anos.
- A terapia com estatinas em intensidade moderada ou alta intensidade é aceitável para pacientes com idade > 75 anos com AIT, após avaliação do potencial de redução de risco, efeitos adversos e interações medicamentosas, bem como da fragilidade e das preferências do paciente.

A intensidade da terapia com estatinas é definida da seguinte forma:[67]

- Alta intensidade: normalmente, a dose diária reduz o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) em $\geq 50\%$.
- Intensidade moderada: normalmente, a dose diária reduz o colesterol LDL em 30% a 49%.
- Baixa intensidade: normalmente, a dose diária reduz o colesterol LDL em $< 30\%$.

Em pacientes com AVC isquêmico ou AIT e doença aterosclerótica (intracraniana, carótida, aórtica ou coronária), terapia hipolipemiante com estatina, com ou sem ezetimiba, para atingir o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) de < 70 mg/dL (< 1.81 mmol/L) é recomendada para reduzir o risco de eventos cardiovasculares graves.[19] [21] Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para < 70 mg/dL (< 1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).[107]

As diretrizes indicam que pode ser aceitável adicionar ezetimiba para pacientes com doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica clínica que ainda apresentem colesterol LDL ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol/L) em terapia com dose máxima tolerada de estatinas.[108]

A terapia com estatinas tem a base mais sólida de evidências quanto à redução do risco de AVC, mas o tratamento com ácido nicotínico e fibratos (por exemplo, genfibrozila) pode baixar ligeiramente o colesterol LDL em pacientes com triglicerídeos normais. As estatinas podem ser úteis em alguns pacientes com hipertrigliceridemia grave.[67]

Uma base de evidências robusta dá suporte ao uso de inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) (por exemplo, evolocumabe, alirocumabe) em pacientes com AVC isquêmico ou AIT e doença aterosclerótica (intracraniana, carótida, aórtica ou coronariana) que podem não ser elegíveis para outros medicamentos hipolipemiantes ou aqueles que não alcançam as metas lipídicas com terapias mais tradicionais (por exemplo, estatinas ou ezetimiba).[109] [110] Inibidores de PCSK9 reduzem o colesterol LDL. Evolocumabe e alirocumabe foram aprovados pela FDA para a redução do colesterol LDL em pacientes que não alcançam as metas de colesterol LDL de maneira isolada ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes.[19] [110] A AHA recomenda evolocumabe ou alirocumabe para pacientes de risco muito alto, incluindo aqueles com história de múltiplos eventos importantes de DCVA ou um evento importante de DCVA e múltiplas condições de alto risco (por exemplo, idade ≥ 65 anos; hipercolesterolemia familiar heterozigótica; história de cirurgia de revascularização da artéria coronária ou intervenção coronária percutânea fora dos eventos importantes de DCVA; diabetes; hipertensão; doença renal crônica; ou tabagismo atual).[19] O alirocumabe reduziu significativamente os níveis de colesterol LDL em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica que receberam terapia com estatina na dose máxima tolerada.[111] 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.[112]

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. Se os triglicerídeos estiverem persistentemente elevados ou aumentando, é recomendável reduzir ainda mais os triglicerídeos para reduzir o risco de eventos de DCVA. Isso pode ser alcançado através da implementação de uma dieta hipogordurosa rigorosa, evitando carboidratos refinados e bebidas alcoólicas e consumo de ácidos graxos ômega-3; se necessário, a terapia com fibrato pode ser usada para prevenir a pancreatite aguda.[19]

Em pacientes com AIT e hiperlipidemia, a adesão a mudanças no estilo de vida e os efeitos dos medicamentos para redução do colesterol LDL devem ser avaliados pela medição de lipídios em jejum e indicadores de segurança apropriados 4 a 12 semanas após o início das estatinas ou 4 a 12 semanas após qualquer ajuste na dose e, posteriormente, a cada 3 a 12 meses, com base na necessidade individual.[19]

Terapia com anti-hipertensivo para pacientes com AIT

O controle da pressão arterial (PA) crônica resulta em 30% a 40% de redução no risco de AVC.[19]

Diuréticos, antagonistas do receptor de angiotensina II e IECAs reduzem efetivamente o risco de AVC, mas ainda não foi determinado o agente ou a combinação ideal.[19] A redução da PA em longo prazo até atingir as metas de prevenção secundária é claramente benéfica para a prevenção de AVCs.[37]

A redução da PA parece reduzir as taxas de um segundo AVC sem limitação de benefício.

Os pacientes com hipertensão tratada previamente devem iniciar um novo tratamento anti-hipertensivo após os primeiros dias do evento índice.[37] Pacientes sem tratamento prévio para hipertensão que apresentam um AIT e têm PA estabelecida $\geq 140/90$ mmHg devem receber prescrição de tratamento anti-hipertensivo alguns dias após o evento índice, de preferência em parceria com um médico de atenção primária.[14] [37]

Aconselha-se cautela na redução da PA em pacientes com estenose carotídea grave para evitar hipoperfusão cerebral antes da revascularização carotídea.[113]

As diretrizes da AHA/ASA recomendam uma meta de PA no consultório de $<130/80$ mmHg para a maioria dos pacientes para reduzir o risco de AVC recorrente e eventos vasculares.[19] A American Academy of Neurology recomenda uma meta de PA de longo prazo $<140/90$ mmHg nos pacientes com estenose arterial aterosclerótica intracraniana sintomática.[21]

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.[19] [21] [37]

Mudanças no estilo de vida, incluindo restrição de sal, perda de peso, dieta saudável, atividade física e consumo limitado de bebidas alcoólicas, são consideradas intervenções razoáveis para a maioria das pessoas com PA acima do normal.[37]

AIT com estenose de uma artéria intracraniana principal

Em pacientes com AVC ou AIT (dentro de 30 dias) atribuível a estenose grave (70% a 99%) de uma artéria intracraniana principal (ou seja, na distribuição d carótida intracraniana, vertebral intradural, basilar e artéria cerebral anterior/média/posterior), a adição de clopidogrel à aspirina por até 90 dias é razoável para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente em pacientes com baixo risco de transformação hemorrágica.[19] [21]

O esquema de terapia antiagregante plaquetária dupla de ticagrelor associado a aspirina foi aprovado pela FDA para reduzir o risco de AVC em pacientes com AVC isquêmico agudo com escore NIHSS ≤ 5 ou AIT de alto risco. A escolha de adicionar ticagrelor ou clopidogrel à aspirina deve ser baseada em fatores do paciente (por exemplo, adesão ao medicamento e frequência da dose).[19]

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.[19]

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.

Em pacientes com AIT causado por 50% a 69% 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.[19]

A angioplastia percutânea ou a colocação de stent para a prevenção de AVC na estenose intracraniana sintomática moderada (50% a 69%), ou como tratamento inicial para AVC na estenose intracraniana sintomática grave (70% a 99%) não é recomendada. Para pacientes com AVC decorrente de estenose intracraniana da circulação anterior, o bypass extracraniano-intracraniano (EC/IC) direto e indireto não é recomendado.[21]

Pacientes com estenose da carótida extracraniana

Em pacientes com AIT ou AVC não incapacitante nos últimos 6 meses e estenose da artéria carótida ipsilateral grave (70% a 99%), a endarterectomia carotídea é recomendada para reduzir o risco de AVC futuro, desde que a morbidade perioperatória e o risco de mortalidade seja estimado em <6%.[19] [114] O encaminhamento para endarterectomia de carótida é adequado contanto que o paciente esteja neurologicamente estável, preferencialmente com a realização da cirurgia dentro de 2 semanas após o evento.[19] [30][41]

Em pacientes com estenose da carótida sintomática (ou seja, AIT ou AVC não incapacitante), a colocação de stent na artéria carótida é preferível à endarterectomia carotídea se o grau de estenose for entre 50% e 69% por angiografia digital por subtração. Isso é adequado apenas se o risco perioperatório de morbidade e de mortalidade for <6%.

Em pacientes 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 endarterectomia carotídea é recomendada para reduzir o risco de AVC futuro, dependendo de fatores específicos do paciente, como idade, sexo e comorbidades, desde que o risco de morbidade e mortalidade perioperatória seja estimado em <6%.[19]

O tratamento endovascular para estenose intracraniana não tem demonstrado ser melhor que a terapia medicamentosa agressiva.[19] [115] [116]

Otimização do controle glicêmico em pacientes com AIT

Para pacientes diabéticos com AIT, devem-se seguir as orientações existentes para o controle de glicose. Uma meta de hemoglobina A1c (HbA1c) <53 mmol/mol (<7%) é recomendada para a maioria dos pacientes.[19]

Mudança do estilo de vida em pacientes com AIT

- Pacientes com AIT que fumam são fortemente aconselhados a parar de fumar. 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.[19] A evitação da fumaça ambiental (passiva) do tabaco também é recomendada.[19]
- Os pacientes com AIT 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.[19]
- Em pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda de peso é recomendada.[19] Em pacientes obesos, o encaminhamento a um programa de modificação de estilo de vida comportamental, multicomponentes e intensivo é recomendado para alcançar a perda de peso sustentada.[19]
- 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.[19] Todos os pacientes que tiveram um AVC isquêmico ou 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 4 vezes por semana, ou atividade aeróbica de intensidade vigorosa por um mínimo de 20 minutos duas vezes por semana.[19] 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. Para aqueles que ficam sentados por longos períodos ininterruptos durante o dia, pode ser razoável interromper o tempo de sedentarismo com intervalos tão curtos quanto 3 minutos de manter-se em pé ou realizar exercícios leves a cada 30 minutos para sua saúde cardiovascular.[19]

- 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.[19] 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/dia (2.5 g/dia de sal) para reduzir o risco de eventos de doenças cardiovasculares (incluindo AVC).[19] A adesão ao padrão alimentar MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) pode ser útil para a prevenção secundária.[117]

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)	
AIT de pequenos vasos	
	1a. terapia antiagregante plaquetária associado a estatina adjunta ezetimiba adjunta inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9)
■ com hipertensão	associado a mudanças no estilo de vida com ou sem terapia anti-hipertensiva
■ com ≥50% de estenose da carótida	associado a endarterectomia ou endoprótese de carótida
■ com estilo de vida não ideal	associado a mudanças no estilo de vida
AIT cardioembólico	
	1a. anticoagulação associado a estatina adjunta ezetimiba adjunta inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9)
	2a. terapia antiagregante plaquetária associado a estatina adjunta ezetimiba adjunta inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9)
■ com hipertensão	associado a mudanças no estilo de vida com ou sem terapia anti-hipertensiva
■ com estilo de vida não ideal	associado a mudanças no estilo de vida
estenose de uma artéria intracraniana principal	
	1a. terapia antiagregante plaquetária associado a estatina adjunta ezetimiba

Aguda		(Resumo)
	adjunta	inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9)
■ com hipertensão	associado a	mudanças no estilo de vida com ou sem terapia anti-hipertensiva
■ com estilo de vida não ideal	associado a	mudanças no estilo de vida
valva mecânica ou doença reumática cardíaca em uso de terapia anticoagulante		
	1a.	aspirina associada a varfarina contínua

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

AIT de pequenos vasos

1a. terapia antiagregante plaquetária

Opções primárias

» **aspirina**: 75-300 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **aspirina**: 75-300 mg por via oral uma vez ao dia
A dose varia entre estudos e diretrizes. Às vezes, recomenda-se uma dose de ataque.
-e-
» **clopidogrel**: 300-600 mg por via oral como dose de ataque, seguidos por 75 mg uma vez ao dia

ou

» **aspirina/dipiridamol**: 25 mg/200 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **aspirina**: 75-300 mg por via oral uma vez ao dia
A dose varia entre estudos e diretrizes. Às vezes, recomenda-se uma dose de ataque.
-e-
» **ticagrelor**: 180 mg por via oral como dose de ataque, seguidos por 90 mg duas vezes ao dia

» O tratamento de escolha é uma terapia antiagregante plaquetária.^[90] A terapia antiagregante plaquetária deve ser iniciada nas primeiras 24 horas, depois de descartada a possibilidade de hemorragia intracraniana. As diretrizes da American Heart Association/ American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam aspirina, clopidogrel ou aspirina/dipiridamol para prevenção secundária de AVC

Aguda

isquêmico.[19] Em pacientes com 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 a 90 dias, seguida por terapia antiagregante plaquetária única, para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente.[19] [42] Doses de ataque são recomendadas para terapia antiagregante plaquetária dupla, mas não para monoterapia.[78][79][80]

» Uma metanálise constatou que a terapia antiagregante plaquetária dupla com clopidogrel associado a aspirina (dentro de 24 horas após um AIT de alto risco [ABCD2 ≥ 4] ou acidente vascular cerebral isquêmico menor) reduziu em 2% o risco absoluto de acidente vascular cerebral subsequente em comparação com a aspirina isolada.[88] 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%).[88] Em uma segunda metanálise, o risco de AVC isquêmico recorrente em pacientes com AIT ou AVC isquêmico agudo reduziu significativamente com a administração em curto prazo (≤ 1 mês; risco relativo [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.[89] 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).[89] 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).[89]

» O clopidogrel é o agente de escolha para pacientes alérgicos à aspirina.

» Aspirina/dipiridamol: uma metanálise constatou que a aspirina/dipiridamol era mais eficaz que a aspirina isoladamente para a prevenção de AVC em pacientes com AVC menor ou AIT (RR 0.77, IC de 95% 0.67 a 0.89; redução aproximada do risco absoluto 2.3%).[84] No entanto, metanálises subsequentes não demonstraram que a

Aguda

aspirina/dipiridamol reduzisse significativamente a recorrência de AVC em comparação com a aspirina isolada em pacientes com AVC isquêmico agudo ou AIT (RR 0.64, IC de 95% 0.37 a 1.10, P=0.11).^[85] ^[86] Aparentemente, a terapia dupla com aspirina/dipiridamol não aumentou o risco de sangramento importante.^[86] O dipiridamol não é recomendado como monoterapia.

» 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 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≤5 ou AIT de alto risco. A escolha de adicionar ticagrelor ou clopidogrel à aspirina deve ser baseada em fatores do paciente (por exemplo, adesão ao medicamento, frequência da dose).^[19] 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. 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%).^[79] 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 em pacientes com hemorragia intracraniana (0.4% vs. 0.1%). Para indivíduos 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.^[79]

» Sangramentos e distúrbios gastrointestinais são efeitos colaterais comuns a todas as terapias antiagregantes plaquetárias.

associado a estatina

Aguda

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias**Estatina de alta intensidade**

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

ou

Estatina de alta intensidade

» **rosuvastatina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **atorvastatina**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **rosuvastatina**: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **sinvastatina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia; aumento do risco de miopatia com dose de 80 mg/dia

ou

Estatina de intensidade moderada

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

ou

Estatina de intensidade moderada

» **lovastatina**: 40-80 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **fluvastatina**: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

ou

Aguda

Estatina de intensidade moderada

» **pitavastatina**: 1-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Demonstrou fornecer benefícios agudamente após isquemia cerebrovascular. O tratamento com estatina não deve ser iniciado imediatamente. Há um consenso de que é seguro iniciar as estatinas após 48 horas.[41] O tratamento com estatina deve ser mantido em indivíduos que já fazem uso de estatinas.[41]

» A terapia com estatina é recomendada para todos pacientes com AIT, salvo contraindicações.[67]

» As diretrizes recomendam a terapia com estatinas em alta intensidade para todos os pacientes com AIT e idade ≤ 75 anos, sendo a terapia com estatinas em intensidade moderada ou alta aceitável para pacientes com AIT e idade >75 anos após a consideração dos benefícios, riscos e preferências do paciente.[67]

» A intensidade da terapia com estatinas é definida como: alta intensidade - normalmente, a dose diária reduz o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) em $\geq 50\%$; intensidade moderada - normalmente, a dose diária reduz o colesterol LDL em 30% a 49%.[67]

» Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para <70 mg/dL (<1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).[107]

adjunta ezetimiba

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ezetimiba**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Pode ser aceitável adicionar ezetimiba para pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica clínica que ainda apresentem um nível de colesterol LDL ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol/L) em terapia com dose máxima tolerada de estatinas.[19] [21] [108] Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para <70 mg/dL (<1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL

Aguda

adjunta

entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).^[107]

inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9)

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **alirocumabe**: 75-150 mg por via subcutânea a cada 2 semanas, ou 300 mg por via subcutânea a cada 4 semanas

ou

» **evolocumabe**: 140 mg por via subcutânea a cada 2 semanas; ou 420 mg por via subcutânea uma vez ao mês

» Alirocumabe e evolocumabe estão aprovados pela FDA para a redução do colesterol LDL de maneira isolada ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes.

» A AHA recomenda alirocumabe ou evolocumabe para pacientes de risco muito alto, incluindo aqueles com história de múltiplos eventos importantes de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) ou um evento importante de DCVA e múltiplas condições de alto risco (por exemplo, idade ≥65 anos; hipercolesterolemia familiar heterozigótica; história de cirurgia de revascularização da artéria coronária ou intervenção coronária percutânea fora dos eventos importantes de DCVA; diabetes; hipertensão; doença renal crônica; ou tabagismo atual).^[19]

» O alirocumabe reduziu significativamente os níveis de colesterol LDL em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica que receberam terapia com estatina na dose máxima tolerada.^[111] 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.^[112]

■ **com hipertensão**

associado a mudanças no estilo de vida com ou sem terapia anti-hipertensiva

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Aguda

» Os pacientes com hipertensão tratada previamente devem iniciar um novo tratamento anti-hipertensivo após os primeiros dias do evento índice.[37] Pacientes sem tratamento prévio para hipertensão que apresentam um AIT e têm pressão arterial (PA) estabelecida $\geq 140/90$ mmHg devem receber prescrição de tratamento anti-hipertensivo alguns dias após o evento índice, de preferência em parceria com um médico de atenção primária.[14] [37] Aconselhe-se cautela na redução da PA em pacientes com estenose carotídea grave para evitar hipoperfusão cerebral antes da revascularização carotídea.[113]

» As diretrizes da American Heart Association e da American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam uma meta de PA no consultório de $<130/80$ mmHg para a maioria dos pacientes para reduzir o risco de AVC recorrente e eventos vasculares.[19] A American Academy of Neurology recomenda uma meta de PA de longo prazo $<140/90$ mmHg nos pacientes com estenose arterial aterosclerótica intracraniana sintomática.[21] 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.[19] [21] [37]

» Mudanças no estilo de vida, incluindo restrição de sal, perda de peso, dieta saudável, atividade física e consumo limitado de bebidas alcoólicas, são consideradas intervenções razoáveis para a maioria das pessoas com PA acima do normal.[37]

■ com $\geq 50\%$ de estenose da carótida associado a endarterectomia ou endoprótese de carótida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Em pacientes com AIT ou AVC não incapacitante nos últimos 6 meses e estenose da artéria carótida ipsilateral grave (70% a 99%), a endarterectomia carotídea é recomendada para reduzir o risco de AVC futuro, desde que a morbidade perioperatória e o risco de mortalidade seja estimado em $<6\%$.[19] [114] O encaminhamento para endarterectomia de carótida é adequado contanto que o paciente esteja neurologicamente estável, preferencialmente com a realização da cirurgia dentro de 2 semanas após o evento.[19] [30][41]

» Em pacientes com estenose da carótida sintomática (ou seja, AIT ou AVC não incapacitante), a colocação de stent na artéria

Aguda

carótida é preferível à endarterectomia carotídea se o grau de estenose for entre 50% e 69% por angiografia digital por subtração. Isso é adequado apenas se o risco perioperatório de morbidade e de mortalidade for <6%.

» Em pacientes 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 endarterectomia carotídea é recomendada para reduzir o risco de AVC futuro, dependendo de fatores específicos do paciente, como idade, sexo e comorbidades, desde que o risco de morbidade e mortalidade perioperatória seja estimado em <6%.^[19]

■ com estilo de vida não ideal

associado a mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com AIT que fumam são fortemente aconselhados a parar de fumar. 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.^[19] A evitação da fumaça ambiental (passiva) do tabaco também é recomendada.^[19]

» Os pacientes com AIT 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.^[19]

» Em pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda de peso é recomendada.^[19] Em pacientes obesos, o encaminhamento a um programa de modificação de estilo de vida comportamental, multicomponentes e intensivo é recomendado para alcançar a perda de peso sustentada.^[19]

» 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.^[19] Todos os pacientes que tiveram um AVC isquêmico ou AIT que forem capazes de realizar exercícios físicos devem ser fortemente aconselhados a participar de atividades

Aguda

aeróbicas de intensidade moderada por um mínimo de 10 minutos 4 vezes por semana, ou atividade aeróbica de intensidade vigorosa por um mínimo de 20 minutos duas vezes por semana.[19] 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. Para aqueles que ficam sentados por longos períodos ininterruptos durante o dia, pode ser razoável interromper o tempo de sedentarismo com intervalos tão curtos quanto 3 minutos de manter-se em pé ou realizar exercícios leves a cada 30 minutos para sua saúde cardiovascular.[19]

» 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.[19] 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/dia (2.5 g/dia de sal) para reduzir o risco de eventos de doenças cardiovasculares (incluindo AVC).[19] A adesão ao padrão alimentar MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) pode ser útil para a prevenção secundária.[117]

AIT cardioembólico

1a. anticoagulação

Opções primárias

» **varfarina:** 2-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR

A dose inicial pode ser calculada usando-se uma ferramenta online que leva em conta as características dos pacientes e/ou informações de genótipo CYP2C9/VKORC1 (se disponível). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

ou

» **dabigatrana:** 150 mg por via oral duas vezes ao dia

Aguda

ou

» **rivaroxabana**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **apixabana**: 5 mg por via oral duas vezes ao dia

ou

» **edoxabana**: 60 mg por via oral uma vez ao dia

» O tratamento preferido é a anticoagulação. O tratamento será agudo e progressivo se houver fatores de risco cardioembólicos irreversíveis. A anticoagulação deve ser iniciada nas primeiras 2 semanas.^{[91] [92]}

» Em pacientes com fibrilação atrial não valvar e AVC ou AIT, a anticoagulação por via oral (por exemplo, apixabana, dabigatrana, edoxabana, rivaroxabana ou varfarina) é recomendada para reduzir o risco de AVC recorrente, independente de o padrão da fibrilação atrial ser paroxístico, persistente ou permanente.^[19]

» Os anticoagulantes orais de ação direta (AODs) como apixabana, dabigatrana, edoxabana ou rivaroxabana são recomendados em vez de um antagonista da vitamina K, por exemplo, varfarina, para pacientes com AVC ou AIT e fibrilação atrial que não apresentem estenose mitral moderada a grave nem têm valva cardíaca mecânica.^[19] 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.^{[19] [93] [94]} Os AODs têm a considerável vantagem de início rápido, dosagens previsíveis e eliminação da necessidade de monitoramento.^[95] As desvantagens incluem maior custo do medicamento e incapacidade de monitorar, de forma confiável, o efeito anticoagulante com base no tempo de protrombina (TP), na razão normalizada internacional (INR) ou no tempo de tromboplastina parcial (TTP).

» Pacientes com fibrilação atrial valvar (isto é, estenose mitral moderada a grave ou valvas cardíacas mecânicas) devem ser tratados com varfarina. A faixa de INR para pacientes em uso

Aguda

de varfarina deve ser de 2.0 a 3.0.[19] Valvas protéticas mecânicas mitrais requerem INR-alvo mais alto de 3.0.[19] A terapia antiagregante plaquetária continua sendo recomendada em vez de varfarina em pacientes com AVC isquêmico ou AIT e doença da valva mitral não reumática ou aórtica nativa (por exemplo, calcificação anular mitral ou prolapso da valva mitral) que não apresentam fibrilação atrial ou outra indicação para anticoagulação.[19]

» A dabigatrana é contraindicada em pacientes com valvas cardíacas mecânicas. A apixabana, a edoxabana e a rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com valvas cardíacas protéticas, não sendo, portanto, recomendadas nestes pacientes.

» A ocorrência isolada de forame oval patente (FOP) provavelmente pode ser tratada somente com terapia antiagregante plaquetária. Diretrizes da American Academy of Neurology indicam que as evidências são insuficientes para estabelecer se a anticoagulação é equivalente ou superior à terapia antiagregante plaquetária para pacientes com FOP.[98] Pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico podem permanecer em tratamento antiplaquetário enquanto são tomadas decisões relativas ao fechamento do FOP.[33] A American Heart Association (AHA) recomenda que o fechamento do FOP seja considerado para pacientes com AVC não lacunar, principalmente aqueles com 18-60 anos de idade que apresentam características de alto risco, como aneurisma do septo atrial e derivações maiores.[19] As evidências específicas de AIT são escassas, pois os pacientes com AIT foram excluídos da maioria dos ensaios clínicos sobre fechamento de FOP.[99] A Society for Cardiovascular Angiography and Interventions não recomenda o fechamento do FOP em pacientes com AIT sem AVC associado a FOP prévio, mas afirma que o fechamento pode ser considerado em pacientes com AITs recorrentes de alta probabilidade que atribuem alto valor aos benefícios incertos do fechamento e baixo valor aos potenciais riscos procedimentais.[100]

» A dose de dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana deve ser ajustada de acordo com o nível de comprometimento renal.

» 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. Consulte Novo episódio de fibrilação atrial .

Aguda

associado a estatina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Estatina de alta intensidade

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

ou

Estatina de alta intensidade

» rosuvastatina: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» atorvastatina: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» rosuvastatina: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» sinvastatina: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia; aumento do risco de miopatia com dose de 80 mg/dia

ou

Estatina de intensidade moderada

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

ou

Estatina de intensidade moderada

» lovastatina: lovastatina: 40-80 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» fluvastatina: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

Aguda

ou

Estatina de intensidade moderada

» **pitavastatina**: 1-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Demonstrou fornecer benefícios agudamente após isquemia cerebrovascular. O tratamento com estatina não deve ser iniciado imediatamente. Há um consenso de que é seguro iniciar as estatinas após 48 horas.[41] O tratamento com estatina deve ser mantido em indivíduos que já fazem uso de estatinas.[41]

» As diretrizes recomendam a terapia com estatinas em alta intensidade para todos os pacientes com AIT e idade ≤ 75 anos, sendo a terapia com estatinas em intensidade moderada ou alta aceitável para pacientes com AIT e idade >75 anos após a consideração dos benefícios, riscos e preferências do paciente.[67]

» A intensidade da terapia com estatinas é definida como: alta intensidade - normalmente, a dose diária reduz o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) em $\geq 50\%$; intensidade moderada - normalmente, a dose diária reduz o colesterol LDL em 30% a 49%.[67]

» Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para <70 mg/dL (<1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).[107]

adjunta

ezetimiba

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ezetimiba**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Pode ser aceitável adicionar ezetimiba para pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica clínica concomitante que ainda apresentem um nível de colesterol LDL ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol/L) em terapia com dose máxima tolerada de estatinas.[19] [21] [108] Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para <70 mg/dL (<1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).[107]

Aguda

**adjunta inibidor da pró-proteína convertase
subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9)**

Tratamento recomendado para ALGUNS
pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **alirocumabe**: 75-150 mg por via
subcutânea a cada 2 semanas, ou 300 mg
por via subcutânea a cada 4 semanas

ou

» **evolocumabe**: 140 mg por via subcutânea
a cada 2 semanas; ou 420 mg por via
subcutânea uma vez ao mês

» Alirocumabe e evolocumabe estão aprovados
pela Food and Drug Administration dos EUA
para a redução do colesterol LDL de maneira
isolada ou em combinação com outras terapias
hipolipemiantes.

» Pode ser razoável adicionar alirocumabe
ou evolocumabe para pacientes com doença
cardiovascular aterosclerótica (DCVA) clínica
concomitante.

» A AHA recomenda alirocumabe ou
evolocumabe para pacientes de risco muito
alto, incluindo aqueles com história de múltiplos
eventos importantes de DCVA ou um evento
importante de DCVA e múltiplas condições
de alto risco (por exemplo, idade ≥65 anos;
hipercolesterolemia familiar heterozigótica;
história de cirurgia de revascularização da
artéria coronária ou intervenção coronária
percutânea fora dos eventos importantes de
DCVA; diabetes; hipertensão; doença renal
crônica; ou tabagismo atual).[19]

» O alirocumabe reduziu significativamente
os níveis de colesterol LDL em pacientes com
hipercolesterolemia familiar heterozigótica
que receberam terapia com estatina na dose
máxima tolerada.[111] 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.[112]

2a. terapia antiagregante plaquetária

Aguda

Opções primárias

» **aspirina**: 300 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **aspirina**: 300 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

» Aspirina ou a aspirina associada ao clopidogrel só devem ser usados se a anticoagulação for contraindicada.[96] A terapia antiagregante plaquetária é inferior à anticoagulação na prevenção de AVC em pacientes com fibrilação atrial, mas pode ser a única opção para pacientes com contraindicação a anticoagulantes.[97]

» Terapia antiagregante plaquetária também é considerada aceitável para AIT associado a um forame oval patente (FOP).[19]

» A ocorrência isolada de forame oval patente (FOP) provavelmente pode ser tratada somente com terapia antiagregante plaquetária. Diretrizes da American Academy of Neurology indicam que as evidências são insuficientes para estabelecer se a anticoagulação é equivalente ou superior à terapia antiagregante plaquetária para pacientes com FOP.[98] Pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico podem permanecer em tratamento antiplaquetário enquanto são tomadas decisões relativas ao fechamento do FOP.[33]

» A AHA recomenda que o fechamento do FOP seja considerado para pacientes com AVC não lacunar, principalmente aqueles com 18-60 anos de idade que apresentam características de alto risco, como aneurisma do septo atrial e derivações maiores.[19] As evidências específicas de AIT são escassas, pois os pacientes com AIT foram excluídos da maioria dos ensaios clínicos sobre fechamento de FOP.[99] A Society for Cardiovascular Angiography and Interventions não recomenda o fechamento do FOP em pacientes com AIT sem AVC associado a FOP prévio, mas afirma que o fechamento pode ser considerado em pacientes com AITs recorrentes de alta probabilidade que atribuem alto valor aos benefícios incertos do fechamento e baixo valor aos potenciais riscos procedimentais.[100]

Aguda

» 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. Consulte Novo episódio de fibrilação atrial .

associado a estatina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias**Estatina de alta intensidade**

» [atorvastatina](#): 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de alta intensidade

» [rosuvastatina](#): 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» [atorvastatina](#): 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» [rosuvastatina](#): 5-10 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» [sinvastatina](#): 20-40 mg por via oral uma vez ao dia; aumento do risco de miopatia com dose de 80 mg/dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» [pravastatina](#): 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» [lovastatina](#): 40-80 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

Aguda

» **fluvastatina**: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **pitavastatina**: 1-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Deve ser considerado em todos pacientes com AIT cardioembólico com fatores de risco para aterosclerose.[67] O tratamento com estatina não deve ser iniciado imediatamente. Há um consenso de que é seguro iniciar as estatinas após 48 horas.[41] O tratamento com estatina deve ser mantido em indivíduos que já fazem uso de estatinas.[41]

» As diretrizes recomendam a terapia com estatinas em alta intensidade para todos os pacientes com AIT e idade ≤ 75 anos, sendo a terapia com estatinas em intensidade moderada ou alta aceitável para pacientes com AIT e idade >75 anos após a consideração dos benefícios, riscos e preferências do paciente.[67]

» A intensidade da terapia com estatinas é definida como: alta intensidade - normalmente, a dose diária reduz o colesterol LDL em $\geq 50\%$; intensidade moderada - normalmente, a dose diária reduz o colesterol LDL em 30% a 49%.[67]

» Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para <70 mg/dL (<1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).[107]

adjunta ezetimiba

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ezetimiba**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Pode ser aceitável adicionar ezetimiba para pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica clínica concomitante que ainda apresentem um nível de colesterol LDL ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol/L) em terapia com dose máxima tolerada de estatinas.[19] [21] [108] Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor

Aguda

adjunta

em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para <70 mg/dL (<1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).^[107]

inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9)

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **alirocumabe**: 75-150 mg por via subcutânea a cada 2 semanas, ou 300 mg por via subcutânea a cada 4 semanas

ou

» **evolocumabe**: 140 mg por via subcutânea a cada 2 semanas; ou 420 mg por via subcutânea uma vez ao mês

» Alirocumabe e evolocumabe estão aprovados pela FDA dos EUA para a redução do colesterol LDL de maneira isolada ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes.

» A AHA recomenda alirocumabe ou evolocumabe para pacientes de risco muito alto, incluindo aqueles com história de múltiplos eventos importantes de DCVA ou um evento importante de DCVA e múltiplas condições de alto risco (por exemplo, idade ≥65 anos; hipercolesterolemia familiar heterozigótica; história de cirurgia de revascularização da artéria coronária ou intervenção coronária percutânea fora dos eventos importantes de DCVA; diabetes; hipertensão; doença renal crônica; ou tabagismo atual).^[19]

» O alirocumabe reduziu significativamente os níveis de colesterol LDL em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica que receberam terapia com estatina na dose máxima tolerada.^[111] 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.^[112]

■ com hipertensão

associado a mudanças no estilo de vida com ou sem terapia anti-hipertensiva

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Aguda

» Os pacientes com hipertensão tratada previamente devem iniciar um novo tratamento anti-hipertensivo após os primeiros dias do evento índice.^[37] Pacientes sem tratamento prévio para hipertensão que apresentam um AIT e têm pressão arterial (PA) estabelecida de 140/90 mmHg ou mais devem receber prescrição de tratamento anti-hipertensivo alguns dias após o evento índice, de preferência em parceria com um médico de atenção primária.^{[14] [37]} Aconselha-se cautela na redução da PA em pacientes com estenose carotídea grave para evitar hipoperfusão cerebral antes da revascularização carotídea.^[113]

» Mudanças no estilo de vida, incluindo restrição de sal, perda de peso, dieta saudável, atividade física e consumo limitado de bebidas alcoólicas, são consideradas intervenções razoáveis para a maioria das pessoas com PA acima do normal.^[37]

» Diuréticos, antagonistas do receptor de angiotensina II e IECAs têm sido estudados e mostraram-se eficazes em reduzir o risco de AVC, mas ainda não se determinou o agente ou a combinação ideal. 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.^{[19] [21] [37]}

» A meta de nível da PA deve ser individualizada.^[19]

■ **com estilo de vida não ideal**

associado a mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com AIT que fumam são fortemente aconselhados a parar de fumar. 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.^[19] A evitação da fumaça ambiental (passiva) do tabaco também é recomendada.^[19]

» Os pacientes com AIT 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.^[19]

Aguda

» Em pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda de peso é recomendada.[19] Em pacientes obesos, o encaminhamento a um programa de modificação de estilo de vida comportamental, multicomponentes e intensivo é recomendado para alcançar a perda de peso sustentada.[19]

» 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.[19] Todos os pacientes que tiveram um AVC isquêmico ou 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 4 vezes por semana, ou atividade aeróbica de intensidade vigorosa por um mínimo de 20 minutos duas vezes por semana.[19] 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. Para aqueles que ficam sentados por longos períodos ininterruptos durante o dia, pode ser razoável interromper o tempo de sedentarismo com intervalos tão curtos quanto 3 minutos de manter-se em pé ou realizar exercícios leves a cada 30 minutos para sua saúde cardiovascular.[19]

» 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.[19] 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/dia (2.5 g/dia de sal) para reduzir o risco de eventos de doenças cardiovasculares (incluindo AVC).[19] A adesão ao padrão alimentar MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) pode ser útil para a prevenção secundária.[117]

Aguda

estenose de uma artéria intracraniana principal

1a. terapia antiagregante plaquetária

Opções primárias

» **aspirina**: 75-300 mg por via oral uma vez ao dia

A dose varia entre estudos e diretrizes.

-e-

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **ticagrelor**: 90 mg por via oral duas vezes ao dia

» Em pacientes com AVC ou AIT (dentro de 30 dias) atribuível a estenose grave (70% a 99%) de uma artéria intracraniana principal (ou seja, na distribuição d carótida intracraniana, vertebral intradural, basilar e artéria cerebral anterior/média/posterior), a adição de clopidogrel à aspirina por até 90 dias é razoável para reduzir ainda mais o risco de AVC recorrente em pacientes com baixo risco de transformação hemorrágica.[19] [21]

» 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 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≤5 ou AIT de alto risco. A escolha de adicionar ticagrelor ou clopidogrel à aspirina deve ser baseada em fatores do paciente (por exemplo, adesão ao medicamento, frequência da dose).[19] 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.[19] 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 do tratamento de curto prazo com ticagrelor associado à aspirina na prevenção de AVC

Aguda

nesses pacientes não superam claramente os riscos de sangramentos fatal e não fatal.

» Em pacientes com AIT causado por 50% a 69% 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.[19]

associado a estatina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias**Estatina de alta intensidade**

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

ou

Estatina de alta intensidade

» **rosuvastatina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **atorvastatina**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **rosuvastatina**: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **sinvastatina**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia; aumento do risco de miopatia com dose de 80 mg/dia

ou

Estatina de intensidade moderada

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

ou

Estatina de intensidade moderada

» **lovastatina**: 40-80 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia

Aguda

ou

Estatina de intensidade moderada

» **fluvastatina**: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

ou

Estatina de intensidade moderada

» **pitavastatina**: 1-4 mg por via oral uma vez ao dia

» Demonstrou fornecer benefícios agudamente após isquemia cerebrovascular. Uma metanálise demonstrou que a prescrição de estatina no início do AVC está associada à redução da mortalidade e melhora do desfecho funcional.^[118] No entanto, a orientação do Reino Unido recomenda que as estatinas devem ser iniciadas somente após 48 horas. O tratamento com estatina deve ser mantido em pessoas com AVC agudo que já estão recebendo estatinas.^[41]

» A terapia com estatina é recomendada para todos pacientes com AIT, salvo contraindicações.^[67]

» As diretrizes recomendam a terapia com estatinas em alta intensidade para todos os pacientes com AIT e idade ≤ 75 anos, sendo a terapia com estatinas em intensidade moderada ou alta aceitável para pacientes com AIT e idade >75 anos após a consideração dos benefícios, riscos e preferências do paciente.^[67]

» A intensidade da terapia com estatinas é definida como: alta intensidade - normalmente, a dose diária reduz o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) em $\geq 50\%$; intensidade moderada - normalmente, a dose diária reduz o colesterol LDL em 30% a 49%.^[67]

» Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para <70 mg/dL (<1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).^[107]

adjunta

ezetimiba

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Aguda

» **ezetimiba**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Pode ser aceitável adicionar ezetimiba para pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica clínica que ainda apresentem um nível de colesterol LDL ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol/L) em terapia com dose máxima tolerada de estatinas.[19] [21] [108] Há evidências de que a taxa de eventos cardiovasculares recorrentes ou AVC é menor em pacientes cujo colesterol LDL é controlado para < 70 mg/dL (< 1.81 mmol/L), em comparação com aqueles com colesterol LDL entre 90 mg/dL (2.33 mmol/L) e 110 mg/dL (2.85 mmol/L).[107]

adjunta

inibidor da pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9)

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **alirocumabe**: 75-150 mg por via subcutânea a cada 2 semanas, ou 300 mg por via subcutânea a cada 4 semanas

ou

» **evolocumabe**: 140 mg por via subcutânea a cada 2 semanas; ou 420 mg por via subcutânea uma vez ao mês

» Alirocumabe e evolocumabe estão aprovados pela FDA dos EUA para a redução do colesterol LDL de maneira isolada ou em combinação com outras terapias hipolipemiantes.

» A American Heart Association (AHA) recomenda alirocumabe ou evolocumabe para pacientes de risco muito alto, incluindo aqueles com história de múltiplos eventos importantes de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) ou um evento importante de DCVA e múltiplas condições de alto risco (por exemplo, idade ≥ 65 anos; hipercolesterolemia familiar heterozigótica; história de cirurgia de revascularização da artéria coronária ou intervenção coronária percutânea fora dos eventos importantes de DCVA; diabetes; hipertensão; doença renal crônica; ou tabagismo atual).[19]

» O alirocumabe reduziu significativamente os níveis de colesterol LDL em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica que receberam terapia com estatina na dose máxima tolerada.[111] Em um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo cego,

Aguda

com hipertensão

associado a mudanças no estilo de vida com ou sem terapia anti-hipertensiva

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.[112]

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com hipertensão tratada previamente devem iniciar um novo tratamento anti-hipertensivo após os primeiros dias do evento índice.[37] Pacientes sem tratamento prévio para hipertensão que apresentam um AIT e têm pressão arterial (PA) estabelecida de 140/90 mmHg ou mais devem receber prescrição de tratamento anti-hipertensivo alguns dias após o evento índice, de preferência em parceria com um médico de atenção primária.[14] [37] Aconselha-se cautela na redução da PA em pacientes com estenose carotídea grave para evitar hipoperfusão cerebral antes da revascularização carotídea.[113]

» Mudanças no estilo de vida, incluindo restrição de sal, perda de peso, dieta saudável, atividade física e consumo limitado de bebidas alcoólicas, são consideradas intervenções razoáveis para a maioria das pessoas com PA acima do normal.[37]

» Diuréticos, antagonistas do receptor de angiotensina II e IECAs têm sido estudados e mostraram-se eficazes em reduzir o risco de AVC, mas ainda não se determinou o agente ou a combinação ideal. 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.[19] [21] [37]

» A meta de nível da PA deve ser individualizada.[19] As diretrizes da American Heart Association e da American Stroke Association recomendam uma meta de PA no consultório de <130/80 mmHg para a maioria dos pacientes para reduzir o risco de AVC recorrente e eventos vasculares.[19]

com estilo de vida não ideal

associado a mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Aguda

» Pacientes com AIT que fumam são fortemente aconselhados a parar de fumar. 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.[19] A evitação da fumaça ambiental (passiva) do tabaco também é recomendada.[19]

» Os pacientes com AIT 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.[19]

» Em pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda de peso é recomendada.[19] Em pacientes obesos, o encaminhamento a um programa de modificação de estilo de vida comportamental, multicomponentes e intensivo é recomendado para alcançar a perda de peso sustentada.[19]

» 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.[19] Todos os pacientes que tiveram um AVC isquêmico ou 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 4 vezes por semana, ou atividade aeróbica de intensidade vigorosa por um mínimo de 20 minutos duas vezes por semana.[19] 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. Para aqueles que ficam sentados por longos períodos ininterruptos durante o dia, pode ser razoável interromper o tempo de sedentarismo com intervalos tão curtos quanto 3 minutos de manter-se em pé ou realizar exercícios leves a cada 30 minutos para sua saúde cardiovascular.[19]

» É razoável aconselhar os indivíduos a seguir uma dieta do tipo mediterrâneo, geralmente

Aguda

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.[19] 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/dia (2.5 g/dia de sal) para reduzir o risco de eventos de doenças cardiovasculares (incluindo AVC).[19] A adesão ao padrão alimentar MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) pode ser útil para a prevenção secundária.[117]

valva mecânica ou doença reumática cardíaca em uso de terapia anticoagulante

1a. aspirina associada a varfarina contínua

Opções primárias

» **varfarina:** 2-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose de acordo com INR

A dose inicial pode ser calculada usando-se uma ferramenta online que leva em conta as características dos pacientes e/ou informações de genótipo CYP2C9/VKORC1 (se disponível). Warfarin dosing <http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>

-e-

» **aspirina:** 75 mg por via oral uma vez ao dia

» A terapia combinada (anticoagulante e terapia antiagregante plaquetária) é recomendada em pacientes com valva mitral mecânica e história de AVC isquêmico ou AIT antes da substituição da valva para reduzir o risco de trombose e AVC atual ou AIT.[19]

» A combinação de anticoagulante e terapia antiagregante plaquetária de rotina não é recomendada para AITs cardioembólicos decorrentes de fibrilação atrial ou valvopatia reumática.[19]

» A dabigatrana é contraindicada em pacientes com valvas cardíacas mecânicas. A apixabana, a edoxabana e a rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com valvas cardíacas protéticas, não sendo, portanto, recomendadas nestes pacientes.

Novidades

Agentes neuroprotetores

Agentes neuroprotetores têm sido estudados em casos de acidente vascular cerebral (AVC) agudo, mas, até o momento, os resultados têm sido desapontadores.[75]

Tiazolidinedionas

Uma revisão Cochrane revelou que as tiazolidinedionas, como a rosiglitazona e a pioglitazona, provavelmente reduzem AVCs recorrentes e o total de eventos de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou AVC não fatal em comparação com um placebo.[119] A evidência sobre eventos adversos é inconclusiva. Os estudos tiveram um número pequeno de pacientes e limitações metodológicas. Alguns estudos incluíram pacientes com resistência insulínica ou metabolismo anormal da glicose, enquanto outros excluíram esses pacientes. Nenhum estudo clínico especificou as porcentagens de pacientes com AIT; portanto, a magnitude do efeito em pacientes desse grupo não está clara.[119]

Prevenção primária

A prevenção primária depende do estilo de vida e da modificação dos fatores de risco. A American Heart Association recomenda uma meta de pressão arterial (PA) <130/80 mmHg, para adultos com risco estimado de doença cardiovascular (DCV) arteriosclerótica em 10 anos >10%; e <140/90 mmHg, para aqueles com menor risco.[37] A redução da pressão arterial está associada a uma redução de 30% a 40% no risco de AVC.[38] Recomenda-se endarterectomia da carótida para estenose significativa.[20] É recomendado o uso de anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial com pontuações elevadas em ferramentas de estratificação de risco, como CHADS2-Vasc, ou valvas mecânicas. As diretrizes sobre o uso de agentes antiplaquetários variam com base na idade e no risco de sangramento do paciente. As diretrizes do American College of Cardiology/American Heart Association (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.[39] 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.[40] 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.[40] A relação de risco-benefício difere nos pacientes idosos. A AHA declara 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.[39] A USPSTF recomenda contra iniciar o uso de aspirina em baixas doses para a prevenção primária da DCV em adultos a partir dos 60 anos de idade.[40]

Prevenção secundária

Além das mudanças no estilo de vida e alimentares, a maioria dos pacientes com AVC isquêmico ou AIT e doença aterosclerótica (intracraniana, carótida, aórtica ou coronária) deve ser tratada com uma estatina, com ou sem ezetimiba, para atingir o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) de <70 mg/dL (<1.81 mmol/L) para reduzir o risco de eventos cardiovasculares graves.[19] [21]

O controle da glicemia (de acordo com as diretrizes estabelecidas para o caso de todos os pacientes diabéticos) é recomendado para pacientes diabéticos com AIT.

Os pacientes com hipertensão tratada previamente devem iniciar um novo tratamento anti-hipertensivo após os primeiros dias do evento índice.[37] Pacientes sem tratamento prévio para hipertensão que apresentam um AIT e têm pressão arterial (PA) estabelecida $\geq 140/90$ mmHg devem receber prescrição de tratamento anti-hipertensivo alguns dias após o evento índice.[37]

As diretrizes da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomendam uma meta de PA no consultório de <130/80 mmHg para a maioria dos pacientes para reduzir o risco de AVC recorrente e eventos vasculares.[19] A American Academy of Neurology recomenda uma meta de PA de longo prazo <140/90 mmHg nos pacientes com estenose arterial aterosclerótica intracraniana sintomática.[21]

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.[19] [21] [37]

Os pacientes com AIT 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.[19]

Pacientes com AIT que fumam são fortemente aconselhados a parar de fumar. 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.[19] A evitação da fumaça ambiental (passiva) do tabaco também é recomendada.[19]

Em pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda de peso é recomendada.[19] Em pacientes obesos, o encaminhamento a um programa de modificação de estilo de vida comportamental, multicomponentes e intensivo é recomendado para alcançar a perda de peso sustentada.[19]

Atividades aeróbicas de intensidade baixa a moderada, exercícios de fortalecimento muscular e um estilo de vida menos sedentário são recomendados.

Para pacientes com AVC isquêmico não cardioembólico ou AIT, as diretrizes da AHA/ASA recomendam aspirina, clopidogrel ou aspirina/dipiridamol para prevenção secundária de AVC isquêmico.[19] Em pacientes com 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 a 90 dias, seguida por terapia antiagregante plaquetária única, para reduzir o risco de AVC isquêmico recorrente.[19] [42] Doses de ataque são recomendadas para terapia antiagregante plaquetária dupla, mas não para monoterapia.[78][79][80]

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 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ≤ 5 ou AIT de alto risco. A escolha de adicionar ticagrelor ou clopidogrel à aspirina deve ser baseada em fatores do paciente (por exemplo, adesão ao medicamento, frequência da dose).[19] 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 do tratamento de curto prazo com ticagrelor associado à aspirina na prevenção de AVC nesses pacientes não superaram claramente os riscos de sangramentos fatal e não fatal. 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%).[79] 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 em pacientes com hemorragia intracraniana (0.4% vs. 0.1%). Para indivíduos 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.[79]

A terapia anticoagulante é superior à terapia antiagregante plaquetária para prevenção de AVC cardioembólico e deve ser iniciada nas primeiras 2 semanas. Em pacientes com fibrilação atrial não valvar e AVC ou AIT, a anticoagulação por via oral (por exemplo, apixabana, dabigatрана, edoxabana, rivaroxabana ou varfarina) é recomendada para reduzir o risco de AVC recorrente, independente de o padrão da fibrilação atrial ser paroxístico, persistente ou permanente.[19] Os anticoagulantes orais de ação direta (AODs) como apixabana, dabigatрана, edoxabana ou rivaroxabana são recomendados em vez de um antagonista da vitamina K, por exemplo, varfarina, para pacientes com AVC ou AIT e fibrilação atrial que não apresentem estenose mitral moderada a grave nem têm valva cardíaca mecânica.[19] 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.[19] [93] [94] Os AODs têm a considerável vantagem de início rápido, dosagens previsíveis e eliminação da necessidade de monitoramento.[95] As desvantagens incluem maior custo do medicamento e incapacidade de monitorar, de forma confiável, o efeito anticoagulante com base no tempo de protrombina (TP), na razão normalizada internacional (INR) ou no tempo de tromboplastina parcial (TTP). Pacientes com fibrilação atrial valvar (isto é, estenose mitral moderada a grave ou valvas cardíacas mecânicas) devem ser tratados com varfarina. A faixa de INR para pacientes em uso de varfarina deve ser de 2.0 a 3.0.[19] Valvas protéticas mecânicas mitrais requerem INR-alvo mais alto de 3.0.[19] A terapia antiagregante plaquetária continua sendo recomendada em vez de varfarina em pacientes com AVC isquêmico ou AIT e doença da valva mitral não reumática ou aórtica nativa (por exemplo, calcificação anular mitral ou prolapso da valva mitral) que não apresentam fibrilação atrial ou outra indicação para anticoagulação.[19] A dabigatrana é contraindicada em pacientes com valvas cardíacas mecânicas. A apixabana, a edoxabana e a rivaroxabana não foram estudadas em pacientes com valvas cardíacas protéticas, não sendo, portanto, recomendadas nestes pacientes.

Discussões com os pacientes

É fundamental enfatizar a importância do retorno imediato ao pronto-socorro, se houver novos sintomas neurológicos, e como o tempo é crítico para a moderna terapia do AVC. A resolução espontânea dos sintomas do AIT pode fazer com que os sintomas do AVC sejam ignorados (na crença de que eles, também, se resolverão espontaneamente). Pacientes e cuidadores devem ter conhecimento dos sintomas mais comuns do AVC, como fraqueza unilateral ou perda de sensibilidade, mas também de apresentações menos conhecidas, como perda de visão súbita, dificuldade para falar ou vertigem persistente súbita.

Todos os pacientes que tiveram um 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 4 vezes por semana, ou atividade aeróbica de intensidade vigorosa por um mínimo de 20 minutos duas vezes por semana.[19] 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. Para aqueles que ficam sentados por longos períodos ininterruptos durante o dia, pode ser razoável recomendar interromper o tempo de sedentarismo com intervalos tão curtos quanto 3 minutos de manter-se em pé ou realizar exercícios leves a cada 30 minutos para sua saúde cardiovascular.[19]

Em pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda de peso é recomendada.[19]

Pacientes com AIT que fumam são fortemente aconselhados a parar de fumar.[19] Aconselhamento com ou sem terapia medicamentosa (reposição de nicotina, bupropiona ou vareniclina) é recomendado para ajudar no abandono do hábito de fumar. A evitação da fumaça ambiental (passiva) do tabaco também é recomendada.[19]

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.[19] 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/dia (2.5 g/dia de sal) para reduzir o risco de eventos de doenças cardiovasculares (incluindo AVC).[19]

As recomendações aos pacientes devem ser individualizadas considerando atividades de alto risco, como dirigir, com base no risco precoce de um segundo AVC secundário.

Monitoramento

Monitoramento

Os profissionais de atenção primária são essenciais no manejo em longo prazo dos fatores de risco cardiovascular e devem ser notificados quando um paciente se apresenta ao pronto-socorro com AIT.[14] Dado o risco subsequente de AVC recorrente após AIT, é necessário um acompanhamento rápido com um neurologista e um médico de atenção primária.[14]

O acompanhamento do AIT depende da atenção contínua à modificação dos fatores de risco, incluindo o controle da pressão arterial e o abandono do hábito de fumar.[19] [125]

Em pacientes com AIT e hiperlipidemia, a adesão dos pacientes a mudanças no estilo de vida e os efeitos dos medicamentos para redução do colesterol de lipoproteína de baixa densidade devem ser avaliados pela medição de lipídios em jejum e indicadores de segurança apropriados 4 a 12 semanas após o início das estatinas ou 4 a 12 semanas após qualquer ajuste na dose e, posteriormente, a cada 3 a 12 meses, com base na necessidade individual.[19]

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
acidente vascular cerebral (AVC)	variável	alta
<p>O risco de acidente vascular cerebral (AVC) após um ataque isquêmico transitório (AIT) é considerável. O período pós-AIT reflete um período de alto risco, potencialmente devido a placa instável, trombos ou superfícies trombogênicas expostas.</p> <p>A probabilidade de um segundo AVC é fortemente influenciada pelo risco elevado no início do período pós-AIT. Dos 10% de AVCs que ocorrem nos 3 meses seguintes ao AIT inicial, aproximadamente metade ocorre nos primeiros 2 dias.[76]</p>		
infarto do miocárdio	variável	Médias
<p>O risco de isquemia coronária após AVC é menor que um evento cerebrovascular secundário, mas ainda significativo. Isto reflete fatores de risco comuns e também o aumento do estresse cardiovascular após eventos intracranianos.</p> <p>A porcentagem de complicação cardiovascular pós-AIT é de, aproximadamente, metade da taxa para aqueles com AVC completo, e a porcentagem de complicações nos primeiros 3 meses pós-AIT está na faixa de aproximadamente 2% a 3%.[76] [122]</p>		

Prognóstico

Por definição, um paciente com AIT não apresenta sintomas residuais do evento primário. O risco mais significativo para o paciente é um evento isquêmico secundário que causa incapacidade permanente. 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.[120] [121] Estudos do

início dos anos 2000 relataram que, para pacientes internados por AIT, 8% apresentaram um AVC durante a hospitalização e >10% dos pacientes com AIT atendidos no pronto-socorro apresentaram um AVC em 3 meses.[76] [122] No entanto, uma metanálise de 2019 relatou um risco de 1.2% de AVC em 2 dias e 7.4% de risco de AVC em 90 dias após o AIT.[123] Frequentemente, o AIT é também indicativo de doença cardíaca subjacente ou aterosclerótica. Como resultado, apesar da resolução completa dos sintomas do AIT, incapacidade e institucionalização não são incomuns. No Oxford Vascular Study de base populacional, os níveis de incapacidade aumentaram de 14% (escore da Escala de Rankin modificada >2) antes de um AIT para 23% em 5 anos após o AIT. A ocorrência de AVC subsequente foi um importante preditor de incapacidade. O risco de institucionalização em 5 anos após AIT foi de 11%.[124]

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

América do Norte

2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação: 2021

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

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação: 2016

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

Europa

Guidelines on management of transient ischaemic attack (<https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory>)

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação: 2021

2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>)

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação: 2021

América do Norte

Stroke prevention in symptomatic large artery intracranial atherosclerosis practice advisory (<https://www.aan.com/practice/guidelines>)

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação: 2022

2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação: 2021

Ischemic stroke or TIA: secondary prevention (<https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides>)

Publicado por: Thrombosis Canada

Última publicação: 2021

2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

Última publicação: 2019

Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke (<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>)

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação: 2019

Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults (<https://www.acc.org/guidelines#doctype=Guidelines>)

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação: 2017

Recursos online

1. Cincinnati prehospital stroke scale (<https://neurology.ufl.edu/wordpress/files/2011/11/Cincinnati-Stroke-Scale.pdf>) (*external link*)
2. Warfarin dosing (<http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>) (*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)
- 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 \(https://n.neurology.org/content/98/12/486.long\)](https://n.neurology.org/content/98/12/486.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35314513?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35314513?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)

Referências

1. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009 Jun;40(6):2276-93. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.108.192218\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.108.192218) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19423857?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19423857?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Amarenco P. Transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):1933-41. [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)
3. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*. 1999 Jun;30(6):1174-80. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.6.1174\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.6.1174) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10356095?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10356095?tool=bestpractice.bmj.com)
4. 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)
5. 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)
6. Goldstein LB, Bian J, Samsa GP, et al. New transient ischemic attack and stroke: outpatient management by primary care physicians. *Arch Intern Med*. 2000 Oct 23;160(19):2941-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11041901?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11041901?tool=bestpractice.bmj.com)
 7. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, et al. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke*. 2006 Oct;37(10):2484-7. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000240329.48263.0d\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000240329.48263.0d) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16946161?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16946161?tool=bestpractice.bmj.com)
 8. Flemming KD, Brown RD, Petty GW, et al. Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. *Mayo Clin Proc*. 2004 Aug;79(8):1071-86. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15301338?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15301338?tool=bestpractice.bmj.com)
 9. Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB, et al. Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology*. 2003;60:1429-1434. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12743226?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12743226?tool=bestpractice.bmj.com)
 10. Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*. 2005 Apr;36(4):720-3. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15731465?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15731465?tool=bestpractice.bmj.com)
 11. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics-2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Jan 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001123\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001123) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36695182?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36695182?tool=bestpractice.bmj.com)
 12. Morgenstern LB, Smith MA, Lisabeth LD, et al. Excess stroke in Mexican Americans compared with non-Hispanic Whites: the Brain Attack Surveillance in Corpus Christi Project. *Am J Epidemiol*. 2004 Aug 15;160(4):376-83. [Texto completo \(https://academic.oup.com/aje/article/160/4/376/166112\)](https://academic.oup.com/aje/article/160/4/376/166112) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15286023?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15286023?tool=bestpractice.bmj.com)
 13. Ovbiagele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischemic attack. *Stroke*. 2003 Apr;34(4):919-24. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000064323.65539.a7\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000064323.65539.a7) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637701?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12637701?tool=bestpractice.bmj.com)
 14. Amin HP, Madsen TE, Bravata DM, et al. Diagnosis, workup, risk reduction of transient ischemic attack in the emergency department setting: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2023 Jan 19 [Epub ahead of print]. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STR.0000000000000418\)](https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STR.0000000000000418) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36655570?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36655570?tool=bestpractice.bmj.com)
 15. Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke*. 1999 Dec;30(12):2513-6. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.STR.0000000000000418\)](https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.STR.0000000000000418)

- www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.12.2513) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10582970?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10582970?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Patel PM, Drummond JC. Cerebral physiology in pathologic states. In: Miller RD, ed. Miller's anesthesia. 6th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2004:813-59.
 17. Sacco RL. Risk factors for TIA and TIA as a risk factor for stroke. *Neurology*. 2004 Apr 27;62(8 Suppl 6):S7-11. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15111649?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15111649?tool=bestpractice.bmj.com)
 18. Whisnant JP, Brown RD, Petty GW, et al. Comparisons of population-based models of risk factors for TIA and ischemic stroke. *Neurology*. 1999 Aug 11;53(3):532-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10449116?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10449116?tool=bestpractice.bmj.com)
 19. 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)
 20. Brott TG, Brown RD, Meyer FB, et al. Carotid revascularization for prevention of stroke: carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Mayo Clin Proc*. 2004 Sep;79(9):1197-208. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15357045?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15357045?tool=bestpractice.bmj.com)
 21. 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 \(https://n.neurology.org/content/98/12/486.long\)](https://n.neurology.org/content/98/12/486.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35314513?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35314513?tool=bestpractice.bmj.com)
 22. Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, et al. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2396-9. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.107.505776\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.107.505776) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18535283?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18535283?tool=bestpractice.bmj.com)
 23. Yaghi S, Elkind MS. Lipids and cerebrovascular disease: research and practice. *Stroke*. 2015 Nov;46(11):3322-8. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.115.011164\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.115.011164) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26451029?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26451029?tool=bestpractice.bmj.com)
 24. Woo D, Gebel J, Miller R, et al. Incidence rates of first-ever ischemic stroke subtypes among blacks: a population-based study. *Stroke*. 1999 Dec;30(12):2517-22. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.12.2517\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.30.12.2517) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10582971?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10582971?tool=bestpractice.bmj.com)
 25. Bots ML, Van der Wilk EC, Koudstaal PJ, et al. Transient neurological attacks in the general population: prevalence, risk factors, and clinical relevance. *Stroke*. 1997 Apr;28(4):768-73. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.28.4.768\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.28.4.768) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9099194?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9099194?tool=bestpractice.bmj.com)

26. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989 Mar 25;298(6676):789-94. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1836102/pdf/bmj00224-0029.pdf\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1836102/pdf/bmj00224-0029.pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2496858?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2496858?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Smyth A, O'Donnell M, Rangarajan S, et al. Alcohol intake as a risk factor for acute stroke: the INTERSTROKE study. *Neurology*. 2023 Jan 10;100(2):e142-53. [Texto completo \(https://n.neurology.org/content/100/2/e142.long\)](https://n.neurology.org/content/100/2/e142.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36220600?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36220600?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Rosoff DB, Davey Smith G, Mehta N, et al. Evaluating the relationship between alcohol consumption, tobacco use, and cardiovascular disease: a multivariable Mendelian randomization study. *PLoS Med*. 2020 Dec;17(12):e1003410. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003410\)](https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003410) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33275596?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33275596?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Hillbom M, Saloheimo P, Juvela S. Alcohol consumption, blood pressure, and the risk of stroke. *Curr Hypertens Rep*. 2011 Jun;13(3):208-13. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21327566?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21327566?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Kizer JR, Devereux RB. Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. *N Engl J Med*. 2005 Dec 1;353(22):2361-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16319385?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16319385?tool=bestpractice.bmj.com)
31. 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)
32. 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. [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)
33. 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 \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.117.020030\)](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)
34. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke*. 2003 Oct;34(10):2475-81. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000091843.02517.9d\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000091843.02517.9d) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14500932?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14500932?tool=bestpractice.bmj.com)
35. McDonnell MN, Hillier SL, Hooker SP, et al. Physical activity frequency and risk of incident stroke in a national US study of blacks and whites. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2519-24. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.113.001538\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.113.001538) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23868271?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23868271?tool=bestpractice.bmj.com)

36. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects), Lu Y, Hajifathalian K, et al. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):970-83. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61836-X/fulltext\)](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61836-X/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24269108?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24269108?tool=bestpractice.bmj.com)
37. 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 \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYP.0000000000000066\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/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)
38. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004 Mar;35(3):776-85. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000116869.64771.5a\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000116869.64771.5a) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14976329?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14976329?tool=bestpractice.bmj.com)
39. 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 \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971933877X\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971933877X) [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)
40. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, 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)
41. National Institute for Health and Care Excellence. Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management. Apr 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng128\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng128)
42. 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)
43. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007 Oct 20;370(9596):1432-42. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17928046?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17928046?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Bravata DM, Myers LJ, Reeves M, et al. Processes of care associated with risk of mortality and recurrent stroke among patients with transient ischemic attack and nonsevere ischemic stroke. *JAMA Netw Open*. 2019 Jul 3;2(7):e196716. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/\)](https://jamanetwork.com/journals/)

jamanetworkopen/fullarticle/2737105) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31268543?tool=bestpractice.bmj.com>)

45. Johnston SC, Albers GW, Gorelick PB, et al. National Stroke Association recommendations for systems of care for transient ischemic attack. *Ann Neurol*. 2011 May;69(5):872-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21391236?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21391236?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Mattioni A, Cenciarelli S, Eusebi P, et al. Transcranial Doppler sonography for detecting stenosis or occlusion of intracranial arteries in people with acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Feb 19;2(2):CD010722. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010722.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010722.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32072609?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32072609?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Nadarajan V, Perry RJ, Johnson J, et al. Transient ischaemic attacks: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2014 Feb;14(1):23-31. [Texto completo \(https://pn.bmj.com/content/14/1/23.long\)](https://pn.bmj.com/content/14/1/23.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453269?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453269?tool=bestpractice.bmj.com)
48. 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 \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.112.652420\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.112.652420) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22678088?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22678088?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003 Feb 5;289(5):579-88. [Erratum in: *JAMA*. 2003 Jun 4;289(21):2798.] [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12578491?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12578491?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Larsson SC, Wallin A, Wolk A, et al. Differing association of alcohol consumption with different stroke types: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2016 Nov 24;14(1):178. [Texto completo \(https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0721-4\)](https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0721-4) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27881167?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27881167?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, et al. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med*. 1999 Apr;33(4):373-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10092713?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10092713?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, et al. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke*. 2000 Jan;31(1):71-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10625718?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10625718?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Nor AM, Davis J, Sen B, et al. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet Neurol*. 2005 Nov;4(11):727-34. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16239179?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16239179?tool=bestpractice.bmj.com)
54. 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)

55. Kelly PJ, Albers GW, Chatzikonstantinou A, et al. Validation and comparison of imaging-based scores for prediction of early stroke risk after transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual-patient data from cohort studies. *Lancet Neurol.* 2016 Nov;15(12):1238-47. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27751555?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27751555?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Merwick A, Albers GW, Amarenco P, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD² score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* 2010 Nov;9(11):1060-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20934388?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20934388?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Moreau F, Asdaghi N, Modi J, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography in transient ischemic attack and minor stroke: the more you see the more you know. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2013 Oct 8;3(1):130-6. [Texto completo \(https://www.karger.com/Article/FullText/355024\)](https://www.karger.com/Article/FullText/355024) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24403904?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24403904?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Gass A, Ay H, Szabo K, et al. Diffusion-weighted MRI for the "small stuff": the details of acute cerebral ischaemia. *Lancet Neurol.* 2004 Jan;3(1):39-45. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14693110?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14693110?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med.* 2002 Nov 21;347(21):1713-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12444191?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12444191?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Saber Tehrani AS, Kattah JC, Mantokoudis G, et al. Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and nonlacunar mechanisms. *Neurology.* 2014 Jul 8;83(2):169-73. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4117176\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4117176) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24920847?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24920847?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Mlynash M, Olivot JM, Tong DC, et al. Yield of combined perfusion and diffusion MR imaging in hemispheric TIA. *Neurology.* 2009 Mar 31;72(13):1127-33. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680066\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680066) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092109?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092109?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Grams RW, Kidwell CS, Doshi AH, et al. Tissue-negative transient ischemic attack: is there a role for perfusion MRI? *AJR Am J Roentgenol.* 2016 Jul;207(1):157-62. [Texto completo \(https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.15.15447\)](https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.15.15447) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27070836?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27070836?tool=bestpractice.bmj.com)
63. 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)
64. 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 \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1311376\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1311376) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963566?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963566?tool=bestpractice.bmj.com)

65. Serena J, Segura T, Perez-Ayuso MJ, et al. The need to quantify right-to-left shunt in acute ischemic stroke: a case-control study. *Stroke*. 1998 Jul;29(7):1322-8. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.str.29.7.1322\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.str.29.7.1322) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9660381?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9660381?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Merwick Á, Werring D. Posterior circulation ischaemic stroke. *BMJ*. 2014 May 19;348:g3175. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/348/bmj.g3175.long\)](https://www.bmj.com/content/348/bmj.g3175.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24842277?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24842277?tool=bestpractice.bmj.com)
67. 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 \(www.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625\)](http://www.doi.org/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)
68. Sundararajan T, Tesar GE, Jimenez XF. Biomarkers in the diagnosis and study of psychogenic nonepileptic seizures: a systematic review. *Seizure*. 2016 Feb;35:11-22. [Texto completo \(https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(15\)00292-7/fulltext\)](https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(15)00292-7/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26774202?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26774202?tool=bestpractice.bmj.com)
69. Stone J, Burton C, Carson A. Recognising and explaining functional neurological disorder. *BMJ*. 2020 Oct 21;371:m3745. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33087335?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33087335?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Brown RJ, Reuber M. Psychological and psychiatric aspects of psychogenic non-epileptic seizures (PNES): a systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2016 Apr;45:157-82. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27084446?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27084446?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischemic 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)
72. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2007 Jan 27;369(9558):283-92. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17258668?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17258668?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Dai Q, Sun W, Xiong Y, et al. From clinical to tissue-based dual TIA: validation and refinement of ABCD3-I score. *Neurology*. 2015 Apr 7;84(14):1426-32. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25746561?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25746561?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol*. 2007 Nov;6(11):953-60. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17928270?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17928270?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Goenka L, Uppugunduri Satyanarayana CR, S SK, et al. Neuroprotective agents in acute ischemic stroke-a reality check. *Biomed Pharmacother*. 2019 Jan;109:2539-47. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218363935\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218363935) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30551514?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30551514?tool=bestpractice.bmj.com)

76. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA. 2000 Dec 13;284(22):2901-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11147987?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11147987?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Redgrave JN, Coutts SB, Schulz UG, et al. Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. Stroke. 2007 May;38(5):1482-8. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.106.477380\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/strokeaha.106.477380) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17379821?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17379821?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2013 Jul 4;369(1):11-9. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1215340#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1215340#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23803136?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23803136?tool=bestpractice.bmj.com)
79. 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 \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1916870\)](https://www.nejm.org/doi/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)
80. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. N Engl J Med. 2018 Jul 19;379(3):215-25. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800410\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1800410) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766750?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766750?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e601-36S. [Texto completo \(https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(12\)60133-0/fulltext\)](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(12)60133-0/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22315273?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22315273?tool=bestpractice.bmj.com)
82. SALT Collaborative Group. Swedish low-dose aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. Lancet. 1991 Nov 30;338(8779):1345-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1682734?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1682734?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Farrell B, Godwin J, Richards S, et al. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991 Dec;54(12):1044-54. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1783914?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1783914?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Verro P, Gorelick PB, Nguyen D. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin for prevention of vascular events after stroke or TIA: a meta-analysis. Stroke. 2008 Apr;39(4):1358-63. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.107.496281\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.107.496281) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18323511?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18323511?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Wong KS, Wang Y, Leng X, et al. Early dual versus mono antiplatelet therapy for acute non-cardioembolic ischemic stroke or transient ischemic attack: an updated systematic review and meta-analysis. Circulation. 2013 Oct 8;128(15):1656-66. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/\)](https://www.ahajournals.org/)

doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003187) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24030500?tool=bestpractice.bmj.com>)

86. Yang Y, Zhou M, Zhong X, et al. Dual versus mono antiplatelet therapy for acute non-cardioembolic ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Jun 26;3(2):107-16. Texto completo (<https://svn.bmj.com/content/3/2/107>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30022798?tool=bestpractice.bmj.com>)
87. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8918275?tool=bestpractice.bmj.com>)
88. 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>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30563866?tool=bestpractice.bmj.com>)
89. 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. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30852971?tool=bestpractice.bmj.com>)
90. De Schryver EL, Algra A, Kappelle LJ, et al. Vitamin K antagonists versus antiplatelet therapy after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke of presumed arterial origin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD001342. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001342.pub3/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972051?tool=bestpractice.bmj.com>)
91. Saxena R, Koudstaal PJ. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Apr 19;(4):CD000185. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000185.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106146?tool=bestpractice.bmj.com>)
92. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet*. 1993 Nov 20;342(8882):1255-62. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7901582?tool=bestpractice.bmj.com>)
93. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):955-62. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24315724?tool=bestpractice.bmj.com>)
94. Liu GJ, Wang YF, Chen PY, et al. The efficacy and safety of novel oral anticoagulants for the preventive treatment in atrial fibrillation patients: a systematic review and meta-analysis. *Drug Deliv*. 2014 Sep;21(6):436-52. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24400656?tool=bestpractice.bmj.com>)
95. Sterne JA, Boudalia PN, Bryden PA, et al. Oral anticoagulants for primary prevention, treatment and secondary prevention of venous thromboembolic disease, and for prevention of stroke in atrial

- fibrillation: systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2017 Mar;21(9):1-386. [Texto completo \(https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta21090#/abstract\)](https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta21090#/abstract) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28279251?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28279251?tool=bestpractice.bmj.com)
96. Turagam MK, Velagapudi P, Leal MA, et al. Aspirin in stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation and stable vascular disease: an era of new anticoagulants. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012 Apr;10(4):433-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22458577?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22458577?tool=bestpractice.bmj.com)
97. Deshpande S, Wann LS. Aspirin in atrial fibrillation: the clot thickens. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jun 28;67(25):2924-6. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971632770X\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971632770X) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27339488?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27339488?tool=bestpractice.bmj.com)
98. 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 \(https://n.neurology.org/content/94/20/876.long\)](https://n.neurology.org/content/94/20/876.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32350058?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32350058?tool=bestpractice.bmj.com)
99. Kasner SE, Lattanzi S, Fonseca AC, et al. Uncertainties and controversies in the management of ischemic stroke and transient ischemic attack patients with patent foramen ovale. *Stroke.* 2021 Dec;52(12):e806-19. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.121.034778\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.121.034778) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34702068?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34702068?tool=bestpractice.bmj.com)
100. Kavinsky CJ, Szerlip M, Goldsweig AM, et al. SCAI guidelines for the management of patent foramen ovale. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022 Jul;1(4):100039. [Texto completo \(https://www.jscai.org/article/S2772-9303\(22\)00023-0/fulltext\)](https://www.jscai.org/article/S2772-9303(22)00023-0/fulltext)
101. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457-507. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18477843?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18477843?tool=bestpractice.bmj.com)
102. Dentali F, Douketis JD, Lim W, et al. Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2007 Jan 22;167(2):117-24. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/411593\)](https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/411593) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17242311?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17242311?tool=bestpractice.bmj.com)
103. Wang X, Ouyang M, Yang J, et al. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Oct 22;(10):CD000024. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000024.pub5/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000024.pub5/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34676532?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34676532?tool=bestpractice.bmj.com)
104. Seiffge DJ, Werring DJ, Paciaroni M, et al. Timing of anticoagulation after recent ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Lancet Neurol.* 2019 Jan;18(1):117-26. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415934?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415934?tool=bestpractice.bmj.com)

105. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, et al. Early recurrence and cerebral bleeding in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation: effect of anticoagulation and its timing: the RAF study. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2175-82. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.115.008891\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.115.008891) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26130094?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26130094?tool=bestpractice.bmj.com)
106. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al; The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. 2006 Aug 10;355(6):549-59. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa061894\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa061894) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16899775?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16899775?tool=bestpractice.bmj.com)
107. 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 \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1910355\)](https://www.nejm.org/doi/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)
108. Ahmed N, Audebert H, Turc G, et al. Consensus statements and recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 11-13 November 2018. *Eur Stroke J*. 2019 Dec;4(4):307-17. [Texto completo \(https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2396987319863606\)](https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2396987319863606) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31903429?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31903429?tool=bestpractice.bmj.com)
109. 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 \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011748.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011748.pub3/full) [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)
110. 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 \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1615664\)](https://www.nejm.org/doi/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)
111. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015 Apr 16;372(16):1489-99. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1501031\)](https://www.nejm.org/doi/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)
112. 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 \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1801174\)](https://www.nejm.org/doi/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)
113. He M, Cui B, Wang J, et al. Focus on blood pressure levels and variability in the early phase of acute ischemic stroke with hypertension and carotid stenosis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021 Dec;23(12):2089-99. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.14385\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.14385) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34783432?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34783432?tool=bestpractice.bmj.com)
114. 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 \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001081.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001081.pub3/full)

- www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001081.pub4/full Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32918282?tool=bestpractice.bmj.com>)
115. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):993-1003. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1105335>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21899409?tool=bestpractice.bmj.com>)
 116. Cruz-Flores S, Diamond AL. Angioplasty for intracranial artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;(3):CD004133. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004133.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856032?tool=bestpractice.bmj.com>)
 117. Cherian L, Holland T, Agarwal P, et al. Diet pattern in acute stroke patients, a semiquantitative analysis. *Neurology* 2020 Apr 14;94 (15 suppl):5472. Texto completo (https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/5472.abstract)
 118. Ní Chróinín D, Asplund K, Åsberg S, et al. Statin therapy and outcome after ischemic stroke: systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized trials. *Stroke*. 2013 Feb;44(2):448-56. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.112.668277>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23287777?tool=bestpractice.bmj.com>)
 119. Liu J, Wang LN. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists for preventing recurrent stroke and other vascular events in people with stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jan 10;(1):CD010693. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010693.pub6/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36625492?tool=bestpractice.bmj.com>)
 120. 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://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2771410>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33044505?tool=bestpractice.bmj.com>)
 121. 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://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775447>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33496774?tool=bestpractice.bmj.com>)
 122. Daffertshofer M, Mielke O, Pullwitt A, et al. Transient ischemic attacks are more than "ministrokes." *Stroke*. 2004 Nov;35(11):2453-8. Texto completo (<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.0000144050.90132.8e>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15486333?tool=bestpractice.bmj.com>)
 123. Najib N, Magin P, Lasserson D, et al. Contemporary prognosis of transient ischemic attack patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2019 Jul;14(5):460-7. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30632953?tool=bestpractice.bmj.com>)

124. Luengo-Fernandez R, Paul NL, Gray AM, et al. Population-based study of disability and institutionalization after transient ischemic attack and stroke: 10-year results of the Oxford Vascular Study. *Stroke*. 2013 Oct;44(10):2854-61. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.113.001584\)](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.113.001584) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23920019?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23920019?tool=bestpractice.bmj.com)
125. 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 \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20942\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20942) [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)

Imagens

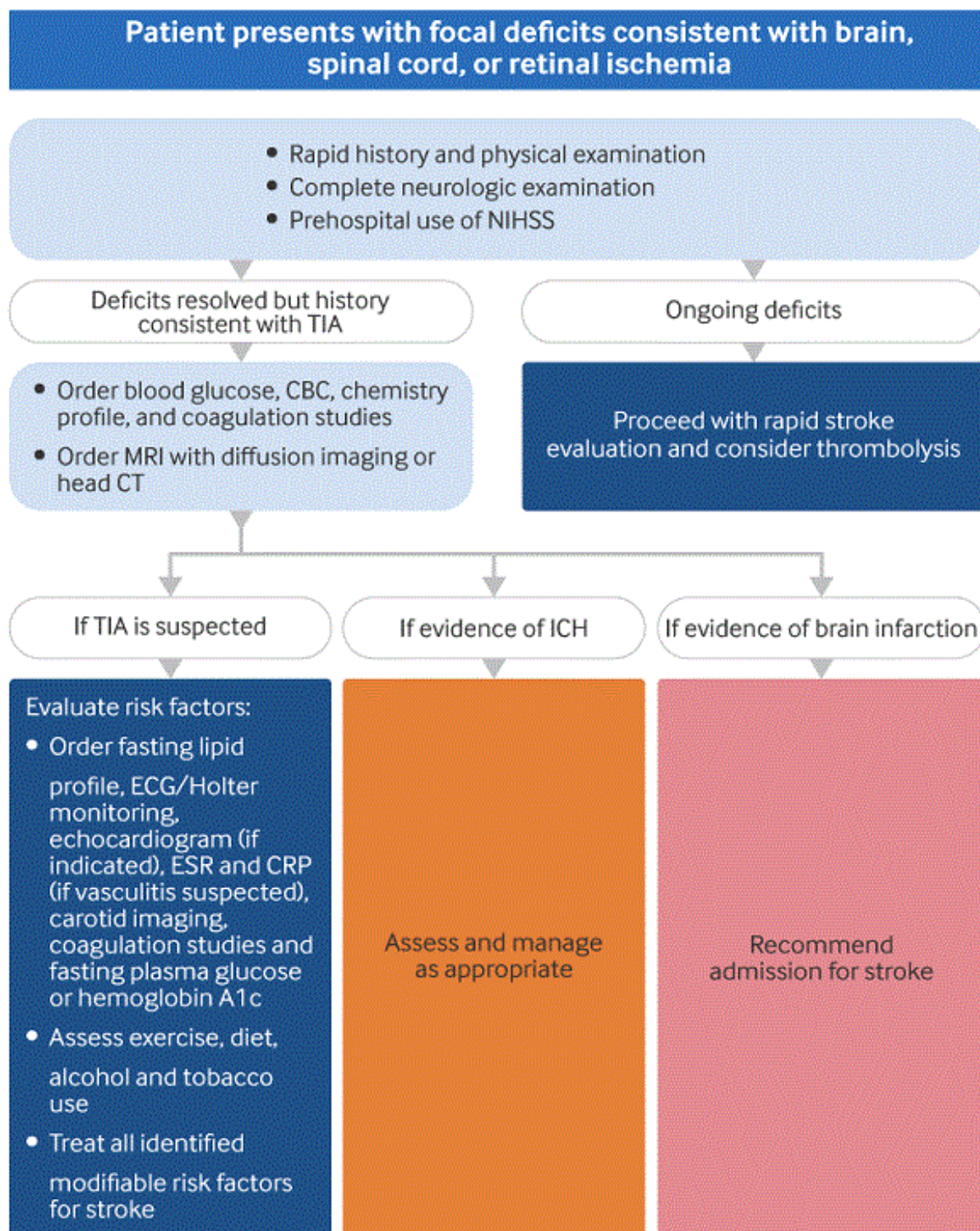


Figura 1: Algoritmo do diagnóstico de ataque isquêmico transitório (AIT)

Adaptado de um algoritmo fornecido pelo colaborador anterior, Dr Ethan Cumbler

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 diagnostica 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

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Lucia Chen, MD

Vascular Neurology Fellow

Department of Neurology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO

Declarações: LC declares that she has no competing interests.

Jennifer Simpson, MD

Associate Professor

Department of Neurology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO

Declarações: JS declares that she has no competing interests.

Karen Orjuela, MSCR, FAAN

Assistant Professor

Department of Neurology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO

Declarações: KO has received research funding from the Bristol Myers Squibb Foundation and Abbott.

// Agradecimentos:

Dr Lucia Chen, Dr Jennifer Simpson, and Dr Karen Orjuela wish to gratefully acknowledge Dr Ethan Cumbler, a previous contributor to this topic.

Declarações: EC declares that he has no competing interests.

// Pares revisores:

Ronan Factora, MD

Staff Physician

Section of Geriatric Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

Declarações: RF declares that he has no competing interests.

Tony Rudd, MD

Stroke Physician

Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Stroke Programme Director, Royal College of Physicians, London, UK

Declarações: TR declares that he has no competing interests.