

Abordagem Abrangente da Doença Cerebrovascular: Da Fisiopatologia ao Manejo Emergencial

1. Fisiopatologia e Fundamentos da Doença Cerebrovascular

1.1. Introdução e Impacto Epidemiológico

A doença cerebrovascular (DCV) representa um campo de estudo fundamental na neurologia, cujo entendimento aprofundado requer a integração de conhecimentos de anatomia vascular, epidemiologia e neuroanatomia funcional, bem como suas correlações com achados de imagem. O **acidente vascular cerebral (AVC)**, principal manifestação da DCV, figura entre as três maiores causas de mortalidade em escala global. No Brasil, constitui a segunda principal causa de óbito. Sua importância, contudo, transcende a mortalidade, sendo a principal causa de **morbidade** no país. Esta morbidade manifesta-se predominantemente como **incapacidade física e cognitiva**, com um dado alarmante de que aproximadamente 30% dos pacientes evoluem para um quadro de **demência** após o evento vascular cerebral.

1.2. Fisiologia e Vascularização Cerebral

O encéfalo é um órgão com elevada demanda metabólica, consumindo cerca de 15% do débito cardíaco e 20% do oxigênio total em um adulto. Consequentemente, o cérebro possui um fluxo sanguíneo cerebral (FSC) muito alto, especialmente na substância cinzenta, rica em corpos neuronais. A interrupção deste fluxo, mesmo que por um período tão breve quanto 5 segundos, é suficiente para induzir a perda de consciência, evidenciando a alta vulnerabilidade do tecido cerebral à hipóxia. A vascularização cerebral é complexa e rica, mas pode ser simplificada em dois sistemas principais: a **circulação anterior (carotídea)** e a **circulação posterior (vertebrobasilar)**. A circulação anterior origina-se das artérias carótidas internas, enquanto a posterior é formada pelas artérias vertebrais que se unem para formar a artéria basilar.

1.3. Anatomia da Circulação Anterior e Posterior

A **artéria carótida interna** origina-se da artéria carótida comum e, em última instância, do arco aórtico. Divide-se em quatro porções principais: cervical, petrosa, cavernosa e cerebral. Seus ramos terminais de maior relevância clínica são a **artéria cerebral média** e a **artéria cerebral anterior**, além dos ramos perfurantes (centrais). A artéria cerebral média é particularmente importante, pois irriga aproximadamente um terço de cada hemisfério cerebral. A obstrução desta artéria pode levar a um **infarto maligno**, devido à vasta área de parênquima comprometida. As **artérias vertebrais** originam-se da porção proximal das artérias subclávias e adentram o crânio através do forame magno. A circulação cerebral posterior supre o território da **artéria cerebral posterior**, ramos profundos e estruturas do tronco encefálico e cerebelo.

1.4. O Polígono de Willis e Variações Anatômicas

O **Polígono de Willis** é uma estrutura anastomótica na base do cérebro que representa uma vantagem fisiológica significativa. Por meio das **artérias comunicantes anterior e posterior**, ele permite a compensação do fluxo sanguíneo entre os hemisférios e entre as circulações anterior e posterior. Este sistema de segurança pode suprir um território vascular em caso de obstrução de uma de suas artérias aferentes. No entanto, uma limitação importante é que este círculo vascular é anatomicamente completo e funcionalmente perfeito em apenas cerca de 40% da população. Em 60% dos indivíduos, o polígono é incompleto, o que pode explicar a dissociação ocasional entre os achados de imagem e a apresentação clínica do paciente. O avanço das técnicas de **neuroimagem**, como a arteriografia por subtração digital (considerada o padrão-ouro), a angioressonância e a angiotomografia, permite a visualização detalhada desta anatomia e de suas variações, como a hipoplasia da artéria cerebral anterior ou posterior, que frequentemente não possuem significado patológico.

1.5. A Penumbra Isquêmica

No contexto de um AVC isquêmico, a **penumbra** é uma região de tecido cerebral que circunda o núcleo do infarto (ou **"core" isquêmico**). Esta área se encontra em um estado de oligemia, com o metabolismo neuronal suprimido, mas ainda viável. A importância clínica da penumbra reside no fato de que este tecido pode ser salvo se o fluxo sanguíneo for restaurado em tempo hábil, através de terapias de reperfusão. A restauração do fluxo previne a expansão do "core" isquêmico e melhora o prognóstico funcional do paciente.

2. Fatores de Risco e Prevenção

2.1. Fatores de Risco Não Modificáveis

Os fatores de risco para AVC são classificados como não modificáveis e modificáveis. Os **fatores não modificáveis** são aqueles sobre os quais não se pode intervir diretamente. Incluem:

- **Idade:** O risco de AVC dobra a cada década após os 55 anos.
- **Sexo:** O sexo masculino apresenta um risco ligeiramente maior, com uma razão de aproximadamente 1,2 homens para cada mulher, embora essa diferença venha diminuindo epidemiologicamente.
- **Fatores Raciais:** A raça é um fator importante, em parte devido à maior prevalência de **hipertensão arterial** – o principal fator de risco tanto para AVC isquêmico quanto hemorrágico – em populações afrodescendentes.
- **Hereditariedade:** A predisposição genética para doenças como diabetes, dislipidemia e a própria hipertensão contribui para o risco familiar de AVC.

2.2. Fatores de Risco Modificáveis e Prevenção Primária

Os **fatores de risco modificáveis** são o principal alvo das estratégias de prevenção. A educação do paciente é crucial para o sucesso da prevenção primária. Os principais fatores modificáveis incluem:

- **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS):** O controle adequado da pressão arterial é a medida isolada mais eficaz na prevenção do AVC.
- **Diabetes Mellitus (DM):** O manejo glicêmico rigoroso é fundamental.
- **Dislipidemia:** O tratamento com estatinas e outras terapias hipolipemiantes reduz o risco.
- **Tabagismo:** A cessação do tabagismo é imperativa.
- **Abuso de Álcool e Drogas Ilícitas:** Devem ser evitados.
- **Obesidade:** O controle do peso corporal, especialmente da obesidade central, é essencial.
- **Cardiopatias:** Doenças cardíacas são causas particularmente significativas de AVC. A **fibrilação atrial**, por exemplo, é responsável por 25% a 30% de todos os AVCs isquêmicos, seja em sua forma crônica, paroxística ou secundária.
- **Doença Carotídea:** A presença de placas ateroscleróticas nas artérias carótidas, sintomáticas ou assintomáticas, aumenta o risco.
- **Uso de Anticoncepcionais Orais:** Em certas populações, pode aumentar o risco.

O **Ataque Isquêmico Transitório (AIT)** é considerado mais um alerta de risco iminente do que um fator de risco em si, sinalizando a necessidade de investigação e intervenção urgentes.

2.3. Síndrome Metabólica e Estratificação de Risco

O **Estudo de Framingham** foi um marco ao demonstrar quantitativamente como o controle de fatores como tabagismo, diabetes e hipertensão pode diminuir a estimativa de risco de AVC em 10 anos. A **síndrome metabólica**, cujo componente central é a obesidade abdominal, também eleva substancialmente o risco vascular. A presença de três dos cinco critérios diagnósticos para a síndrome metabólica é suficiente para triplicar ou quintuplicar a chance de um indivíduo desenvolver uma doença vascular.

3. Síndromes Clínicas e Diagnóstico Topográfico

3.1. Diferenciação entre AVC Isquêmico e Hemorrágico

Aproximadamente 80-85% de todos os AVCs são de natureza **isquêmica**. Cerca de 15-20% dos AVCs isquêmicos podem sofrer **transformação hemorrágica**. É fundamental compreender que a diferenciação clínica entre um evento isquêmico e um hemorrágico primário não é confiável. Portanto, a realização de um exame de imagem cerebral, tipicamente uma **tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste**, é mandatória para o diagnóstico diferencial e para a decisão terapêutica. Na ausência de acesso à imagem, o paciente deve ser transferido para um centro de referência.

3.2. Síndromes da Circulação Anterior

O exame neurológico permite inferir a topografia da lesão. Um paciente que apresenta uma tríade de **hemiplegia, hemianopsia** e uma **disfunção cortical superior** (como afasia, heminegligência ou rebaixamento do nível de consciência) muito provavelmente está sofrendo um comprometimento total da circulação anterior (TACS). Se apenas alguns destes sinais estão presentes ou se há uma disfunção cortical isolada, o quadro é classificado como um comprometimento parcial da circulação anterior (PACS).

3.3. Síndromes Lacunares

As **síndromes lacunares** são causadas por infartos de pequenos vasos perfurantes, resultando em lesões de até 1,5 cm (15 mm) de diâmetro, geralmente em regiões profundas do cérebro. Mesmo sem imagem, um exame neurológico detalhado pode sugerir fortemente este diagnóstico. As apresentações clássicas incluem:

- **Síndrome Motora Pura:** Hemiparesia/hemiplegia sem déficits sensitivos ou corticais.
- **Síndrome Sensitiva Pura:** Hemi-hipoestesia/anestesia isolada.
- **Disartria-Mão Atáxica (Clumsy Hand):** Associação de disartria com déficit de coordenação motora fina em uma das mãos.
- **Hemiparesia Atáxica:** Combinação de fraqueza e ataxia no mesmo hemicorpo.

3.4. Síndromes da Circulação Posterior

Lesões na circulação posterior, que supre o tronco encefálico e o cerebelo, cursam com achados característicos. O comprometimento do **tronco encefálico** é grave e pode causar rebaixamento rápido do nível de consciência. Os sinais incluem déficits motores ou sensitivos nos quatro membros, **sinais cruzados** (déficit de nervo craniano ipsilateral à lesão com déficit motor/sensitivo contralateral), olhar desconjugado, nistagmo, disartria e disfagia. O acidente do **cerebelo** tipicamente se manifesta com nistagmo, disbasia (dificuldade de marcha), abasia (incapacidade de manter-se em pé), ataxia de membros e de marcha ipsilateral à lesão, e disartria.

3.5. Diferenciação entre Sinais Corticais e Subcorticais

Os **sinais corticais** indicam o envolvimento do córtex cerebral e incluem afasia, hemiparesia completa, hemiparestesia completa, heminegligência espacial, hemianopsia homônima e desvio conjugado do olhar ipsilateral à lesão. Em contrapartida, os **sinais subcorticais**, típicos das síndromes lacunares, são caracterizados pela ausência de anormalidades que envolvem o córtex, como déficits de cognição, linguagem e visão.

3.6. Achados de Imagem em Microangiopatia

A **microangiopatia cerebral** ou **doença de pequenos vasos**, também denominada **leucoaraiose**, é um achado de imagem frequente, especialmente com o avançar da idade. A **escala de Fazekas** é utilizada para graduar a intensidade dessas lesões na substância branca periventricular e profunda em imagens de ressonância magnética.

- **Fazekas 1 (Leve):** Lesões puntiformes e esparsas.
- **Fazekas 2 (Moderado):** Início de confluência das lesões.
- **Fazekas 3 (Grave):** Lesões confluentes e extensas.

Pacientes com microangiopatia grave frequentemente apresentam comprometimento cognitivo ou demência vascular declarada.

3.7. Localização Anatômica das Afasias e Síndromes do Tronco Cerebral

A **afasia de Broca (de expressão)** resulta de uma lesão no giro frontal inferior do hemisfério dominante, território da artéria cerebral média, e se associa a uma caligrafia deficiente. A **afasia de Wernicke (de compreensão)** decorre de uma lesão na junção temporoparietal, também no território da artéria cerebral média. Neste caso, a fala é fluente, mas sem conteúdo semântico (jargonafasia) e a caligrafia é preservada. Lesões em diferentes níveis do tronco cerebral (mesencéfalo, ponte, bulbo) produzem síndromes distintas. Uma lesão no **mesencéfalo** pode causar paralisia do terceiro nervo craniano ipsilateral (ptose, diplopia, desvio ocular) associada a hemiplegia contralateral. Uma lesão na **ponte** é classicamente associada a pupilas puntiformes e fixas (miose), podendo cursar com quadriplegia. Uma lesão no **bulbo** pode levar a fraqueza e desvio da língua ipsilateralmente, com perda da sensibilidade vibratória e proprioceptiva.

4. Classificação Etiológica do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

4.1. Prevenção Secundária e a Necessidade de Classificação

A **prevenção secundária** do AVC tem como objetivo principal evitar a recorrência, que é notavelmente alta nesta condição em comparação com outras doenças vasculares oclusivas, como a coronariopatia. O risco de recorrência persiste elevado não apenas no primeiro mês e ano, mas também após cinco anos. A

estratégia de prevenção secundária engloba o controle rigoroso dos fatores de risco modificáveis (HAS, DM, dislipidemia) e a cessação de hábitos nocivos (tabagismo), mas adiciona um componente crucial: a **investigação etiológica** para a escolha do agente farmacológico mais apropriado (antiagregante ou anticoagulante). A classificação fenotípica do AVC é essencial para guiar essa decisão. A classificação **TOAST**, de 1993, embora historicamente importante e ainda citada, é considerada simplista para a prática clínica atual.

4.2. A Classificação ASCOD

A classificação **ASCOD**, proposta em 2013, oferece um sistema mais detalhado e clinicamente útil. O acrônimo representa as principais etiologias do AVC isquêmico: **A** (Aterosclerose), **S** (Small vessel disease/Doença de pequenos vasos), **C** (Cardioembolismo), **O** (Other causes/Outras causas) e **D** (Dissecção). Cada categoria é graduada com um número que indica o grau de certeza da causalidade:

- **1:** Causa potencial, altamente provável de ser a etiologia do AVC.
- **2:** Causa possível, mas a causalidade é incerta.
- **3:** Causa improvável; a condição existe, mas não é considerada a causa do evento atual.
- **0:** A causa foi definitivamente descartada.
- **9:** A investigação para aquela categoria foi incompleta, não permitindo uma conclusão.

4.3. Aplicação da Categoria A (Aterosclerose)

Na categoria **A (Aterosclerose)**, a classificação **A1** é atribuída quando há evidência de aterosclerose significativa e causalmente relacionada ao AVC. Por exemplo, uma estenose de 50-99% (comumente acima de 70%) na artéria carótida interna ipsilateral ao infarto cerebral, ou a presença de uma placa ulcerada e instável. Em contrapartida, um paciente com a mesma placa de ateroma, mas na artéria carótida contralateral ao AVC, seria classificado como **A3**, pois, embora a doença aterosclerótica exista, ela não explica o evento isquêmico atual. A investigação mínima para excluir aterosclerose (chegar a Ao) requer exames como EcoDoppler de carótidas e vertebrais, Doppler transcraniano, angiotomografia ou angioressonância. Na ausência desses exames, a classificação deve ser **A9**. O ASCOD exige a avaliação não apenas da bifurcação carotídea, mas também do arco aórtico e da circulação intracraniana como fontes potenciais de aterotrombose.

4.4. Aplicação da Categoria S (Doença de Pequenos Vasos)

A categoria **S (Doença de Pequenos Vasos)** refere-se a infartos lacunares e microangiopatia. A classificação **S1** é usada na presença de um infarto lacunar agudo (lesão <15 mm em território de vasos perfurantes) em uma área correspondente aos sintomas do paciente. A presença de múltiplos infartos lacunares crônicos ou leucoaraiose confluentes (Fazekas 2 ou 3) também suporta essa classificação. Para se afirmar **S0**, ou seja, ausência de doença de pequenos vasos, a **ressonância magnética** é o exame necessário, pois a tomografia não possui sensibilidade suficiente. Na ausência de ressonância, a classificação é **S9**.

4.5. Aplicação da Categoria C (Cardioembolismo)

A categoria **C (Cardioembolismo)** foi significativamente expandida no ASCOD. A **fibrilação atrial (FA)** continua sendo a principal causa. O diagnóstico de FA, incluindo a forma paroxística, requer investigação ativa com Holter, gravadores de eventos em loop ou mesmo monitoramento por marcapasso. O **Forame Oval Patente (FOP)**, uma condição prevalente (presente em até 25-30% da população geral), é uma causa de AVC mais controversa. A classificação **C1** para FOP é reservada para situações de alta probabilidade causal, como a presença de um trombo visualizado no forame ou a ocorrência concomitante de tromboembolismo pulmonar (TEP) e/ou trombose venosa profunda (TVP), sugerindo embolia paradoxal. A classificação **C2** é aplicada quando o FOP está associado a um aneurisma do septo atrial. A mera presença de um FOP isolado é considerada uma causa improvável (**C3**). A exclusão de fontes cardioembólicas (**Co**) exige uma extensa investigação cardíaca, incluindo ecocardiograma e monitoramento de ritmo.

4.6. Aplicação das Categorias O (Outras Causas) e D (Dissecção)

A categoria **O (Outras Causas)** abrange uma vasta gama de condições menos comuns, como vasculites (ex: doença de Horton), estados de hipercoagulabilidade (ex: síndrome do anticorpo antifosfolípide), doenças genéticas (ex: doença de Fabry) e outras. A presença de uma dessas doenças em um paciente com AVC torna-a uma causa potencial (**O1**). A categoria **D (Dissecção)** é considerada **D1** em pacientes, tipicamente com menos de 60 anos, com história de trauma (mesmo que leve) e evidência de dissecção arterial na imagem (ex: hematoma intramural).

5. Manejo do Ataque Isquêmico Transitório (AIT)

5.1. Definição e Urgência do AIT

O **Ataque Isquêmico Transitório (AIT)** é um episódio de disfunção neurológica focal causado por isquemia cerebral, retiniana ou medular, sem evidência de infarto agudo em exames de imagem. Os sintomas são transitórios, geralmente com duração inferior a uma hora. Após uma hora de oclusão vascular, frequentemente já ocorre lesão tecidual, mesmo com a resolução clínica. O AIT é uma emergência médica, pois sinaliza um alto risco de AVC iminente. Até 6-9% dos pacientes podem ter um AVC na semana seguinte. Um paciente que chega ao serviço de emergência relatando sintomas que já resolvem não deve ser dispensado sem uma investigação e estratificação de risco imediatas.

5.2. Estratificação de Risco com a Escala ABCD2

A escala **ABCD2** é uma ferramenta clínica para estratificar o risco de AVC em curto prazo após um AIT. A pontuação varia de 0 a 7, e escores mais altos indicam maior risco. Seus componentes são:

- **A (Age/Idade):** ≥ 60 anos (1 ponto).
- **B (Blood Pressure/Pressão Arterial):** Pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg na avaliação (1 ponto).

- **C (Clinical Features/Características Clínicas):** Déficit motor unilateral (2 pontos) ou alteração de fala sem déficit motor (1 ponto).
- **D (Duration/Duração):** Duração dos sintomas \geq 60 minutos (2 pontos) ou $<$ 60 minutos (1 ponto).
- **D (Diabetes):** Presença de diabetes (1 ponto).

Em centros de referência, a escala pode ser expandida para **ABCD³**, incorporando dados de imagem, como a presença de estenose carotídea ou de lesão isquêmica aguda na ressonância magnética, aumentando a precisão da estratificação de risco.

5.3. Tratamento Farmacológico na Prevenção Secundária

O tratamento medicamentoso na prevenção secundária é guiado pela etiologia do AVC. As duas principais classes de fármacos **antitrombóticos** são os antiagregantes plaquetários e os anticoagulantes.

- **Antiagregantes Plaquetários:** Indicados para a maioria dos AVCs de etiologia não cardioembólica (aterosclerótica, lacunar). As opções incluem aspirina e clopidogrel. A **dupla antiagregação plaquetária** (aspirina + clopidogrel) é recomendada por um período limitado (ex: 21 dias) após um AIT de alto risco ou um AVC isquêmico menor.
- **Anticoagulantes:** São a terapia de escolha para AVCs de origem cardioembólica, principalmente por fibrilação atrial (classificação C1 no ASCOD). A **varfarina**, um antagonista da vitamina K, requer monitoramento regular do RNI (Relação Normatizada Internacional). Os **anticoagulantes orais diretos (DOACs)**, como a dabigatran (inibidor direto da trombina - fator IIa) e os inibidores do fator Xa (rivaroxabana, apixabana, edoxabana), são atualmente a primeira escolha na maioria dos casos, devido à sua maior segurança, menor número de interações medicamentosas e ausência de necessidade de monitoramento de rotina.

6. Atendimento Emergencial ao Acidente Vascular Cerebral Agudo

6.1. A Linha de Cuidado e o Reconhecimento da Emergência

O manejo do AVC agudo é uma corrida contra o tempo, resumida pelo princípio **"tempo é cérebro"**. A linha de cuidado envolve a ativação do serviço médico de emergência (SAMU), programas educacionais para a população, capacitação de equipes hospitalares, criação de **unidades de AVC** e a aplicação de terapias de reperfusão, como o trombolítico intravenoso e a trombectomia mecânica. O reconhecimento rápido dos sinais de AVC é crucial. O mnemônico **SAMU** (derivado do FAST americano) é utilizado para este fim:

- **S (Sorriso):** Pedir para o paciente sorrir e observar se há **desvio da comissura labial** (paresia facial central).
- **A (Abraço):** Pedir para o paciente levantar os braços e observar se um deles cai ou apresenta fraqueza.

- **M (Música):** Pedir para o paciente cantarolar uma música ou falar uma frase e observar a presença de **disartria** (dificuldade na articulação) ou **afasia** (dificuldade de expressar ou compreender a linguagem). A dislalia (troca de fonemas) não é um sinal de AVC.
- **U (Urgente):** Ligar para o serviço de emergência imediatamente.

6.2. Diagnósticos Diferenciais (Stroke Mimics)

É vital considerar os diagnósticos diferenciais de AVC, conhecidos como "**stroke mimics**". Os mais importantes são:

- **Hipoglicemias:** Níveis glicêmicos abaixo de 40 mg/dL podem mimetizar um déficit focal, como uma hemiparesia. A verificação da glicemia capilar é mandatória em todo paciente com suspeita de AVC.
- **Paralisia de Bell:** É uma paralisia do sétimo nervo craniano que afeta tanto o andar superior (testa) quanto o inferior (boca) da face, diferenciando-se da paralisia facial central do AVC, que poupa a fronte.
- **Outros:** Crises convulsivas (com paralisia de Todd pós-ictal), enxaqueca com aura, tumores cerebrais, infecções do sistema nervoso central e intoxicações.

6.3. Atendimento Pré-Hospitalar e Hospitalar Inicial

O atendimento pré-hospitalar pelo SAMU foca na estabilização inicial e no transporte rápido para um centro de AVC. As medidas incluem: avaliação e estabilização (ABC), aferição da pressão arterial, oximetria de pulso (suplementar O₂ se saturação <95%), estabelecimento de acesso intravenoso, verificação da glicemia capilar, realização de ECG e notificação prévia do hospital de destino. No atendimento inicial, é crucial obter a informação mais precisa possível sobre o **horário de início dos sintomas** ou a "última vez visto bem". É importante **não reduzir a pressão arterial** na fase aguda, pois a hipertensão é frequentemente um mecanismo reativo para manter a perfusão da área de penumbra. Também não se devem administrar medicações por via oral.

6.4. O Papel da Neuroimagem na Emergência

Ao chegar ao hospital, o objetivo imediato é realizar uma **TC de crânio sem contraste** para excluir hemorragia intracraniana, uma contraindicação absoluta à trombólise. Numa fase muito precoce, a TC pode ser normal. O diagnóstico de AVC isquêmico é, portanto, clínico, e a TC serve para garantir a segurança do tratamento. A **ressonância magnética (RM)** é mais sensível para detectar isquemia precoce e para diferenciar o núcleo isquêmico da penumbra (conceito de **mismatch**), mas seu uso na emergência é limitado pela menor disponibilidade e maior tempo de aquisição. Sinais precoces de isquemia na TC incluem o **sinal da artéria cerebral média hiperdensa** (trombo no vaso), o apagamento dos sulcos corticais e a perda da diferenciação entre as substâncias branca e cinzenta.

6.5. Escalas de Avaliação: ASPECTS e NIHSS

A escala **ASPECTS** (Alberta Stroke Program Early CT Score) é uma pontuação de 0 a 10 usada para quantificar a extensão das alterações isquêmicas precoces na TC no território da artéria cerebral média. Um ASPECTS de 10 é normal, e a pontuação diminui a cada área acometida. Um ASPECTS > 7 indica um bom prognóstico com a terapia de reperfusão. A escala **NIHSS** (National Institutes of Health Stroke Scale) é uma avaliação neurológica padronizada que quantifica o déficit neurológico do paciente, variando de 0 (normal) a 42 (déficit máximo). O NIHSS é fundamental para a decisão terapêutica e para o monitoramento da evolução do paciente. Um NIHSS < 4 representa um déficit muito leve, enquanto um NIHSS > 24 indica um AVC muito grave.

6.6. Terapia Trombolítica com rt-PA

A trombólise intravenosa com o **ativador de plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA, Actilyse)** é o tratamento padrão para o AVC isquêmico agudo. A droga deve ser administrada dentro de uma janela terapêutica de **4,5 horas** do início dos sintomas. A dose é de **0,9 mg/kg** (dose máxima de 90 mg), com 10% administrado em bolus em 1 minuto e os 90% restantes infundidos em 60 minutos. A elegibilidade para o tratamento depende de critérios de inclusão e exclusão rigorosos. As principais contraindicações absolutas são qualquer sinal de hemorragia na TC, história de hemorragia intracraniana, cirurgia de grande porte ou trauma recente, e sangramento ativo. A pressão arterial deve estar controlada abaixo de **185/110 mmHg** antes e durante a infusão. **Algo frequentemente cobrado em provas é** que o uso de varfarina não é uma contraindicação absoluta por si só; a contraindicação é um **RNI > 1,7**.

6.7. Trombectomia Mecânica

A **trombectomia mecânica** é um procedimento endovascular para a remoção física do trombo de uma grande artéria intracraniana (ex: artéria cerebral média, carótida interna). Ela é indicada para pacientes com oclusão de grandes vasos, podendo ser realizada em associação com a trombólise ou como tratamento primário. A janela terapêutica padrão é de até **6 horas** do início dos sintomas. Estudos recentes (como DAWN e DEFUSE 3) demonstraram benefício em janelas estendidas (até 24 horas) em pacientes selecionados com base em critérios de imagem avançada (presença de mismatch significativo). No Brasil, o procedimento está disponível na rede privada e, após a publicação de estudos de viabilidade como o RESILIENT, aguarda-se sua implementação mais ampla no Sistema Único de Saúde (SUS).

6.8. Cuidados Pós-Reperfusão

Nas primeiras 24 horas após o tratamento, o paciente requer monitoramento intensivo em uma unidade de AVC. Isso inclui controle rigoroso da pressão arterial, monitorização cardíaca e avaliações neurológicas seriadas (com a escala NIHSS) a cada hora. Uma piora neurológica (aumento de 4 ou mais pontos no NIHSS) exige a repetição imediata da TC de crânio para investigar uma possível transformação hemorrágica, a complicação mais temida da terapia trombolítica. O trabalho em equipe multidisciplinar é essencial para o sucesso em todas as fases do tratamento do AVC.

7. Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico

7.1. Epidemiologia e Etiologias Principais

O **Acidente Vascular Cerebral (AVC) hemorrágico** representa uma parcela minoritária dos eventos cerebrovasculares, correspondendo a 10 a 15% do total de casos. Apesar de sua menor incidência e prevalência em comparação ao AVC isquêmico, sua importância clínica é significativa. É fundamental ressaltar que a diferenciação clínica entre os tipos isquêmico e hemorrágico não é possível, tornando mandatório o uso de exames de imagem para o diagnóstico definitivo. A principal etiologia do AVC hemorrágico é a **hipertensão arterial sistêmica**, um fator de risco modificável e tratável. A gestão adequada da hipertensão é um pilar tanto na prevenção primária quanto secundária, impactando diretamente a incidência desta condição. A segunda causa mais comum é a **angiopatia amiloide**, especialmente em casos de hemorragias recorrentes. Embora existam outras etiologias, a abordagem principal foca-se na hipertensão e na angiopatia amiloide.

7.2. Foco Etário e Correlação Topográfica

A etiologia do AVC hemorrágico pode variar conforme a faixa etária, com ênfase, neste contexto, nos adultos de meia-idade e idosos. Nesta população, a **hipertensão arterial** e a **angiopatia amiloide** são as causas mais prevalentes, seguidas por neoplasias. A localização do sangramento, observada nos exames de imagem, é um indicador crucial para a suspeita etiológica. As localizações preferenciais para o AVC hemorrágico incluem:

- Gânglios da base (hemorragia ganglionar), sendo a mais frequente.
- Tálamo.
- Regiões lobares (hemorragias corticais).
- Ponte (tronco cerebral).
- Cerebelo.

7.3. Manifestações Clínicas por Localização: Putâmen e Cerebelo

A topografia do hematoma determina o quadro clínico. Uma hemorragia no **putâmen**, um dos gânglios da base, classicamente se manifesta com **papiledema**, **hemiparesia** e **paresia do olhar conjugado superior**. Já um **AVC cerebelar** cursa predominantemente com sinais de elevação da pressão intracraniana, como cefaleia e vômitos, associados à ataxia. O conjunto de **ataxia**, **paralisia do olhar conjugado horizontal** e **paralisia facial periférica** é referido como **tríade de Miller-Fisher** neste contexto.

7.4. Manifestações Clínicas por Localização: Ponte e Tálamo

As lesões no tronco encefálico, como a **hemorragia pontina**, são tipicamente graves, caracterizadas por uma rápida diminuição do nível de consciência. Um mnemônico para a hemorragia na ponte é a presença de **pupilas puntiformes**. Outros sinais incluem **ocular bobbing**, coma de instalação abrupta, padrão respiratório atáxico (devido ao envolvimento do sistema reticular ativador ascendente), paralisia do olhar conjugado bilateral e dupla hemiparesia com hemianestesia ou hipoestesia. A **hemorragia talâmica**, também frequente, apresenta-se com **perda hemisensorial contralateral**. Devido à proximidade com o sistema ventricular, a drenagem de sangue para os ventrículos é comum, elevando o risco de desenvolvimento de **hidrocefalia**. Pode ocorrer também **síndrome de Horner** e desvio do olhar.

7.5. Manifestações Clínicas por Localização: Hemorragia Lobar

A **hemorragia lobar** refere-se ao sangramento localizado próximo ao córtex cerebral, sendo também denominada hemorragia cortical, em analogia às isquemias corticais no AVC isquêmico. As síndromes clínicas associadas dependem do lobo cerebral acometido. Por exemplo, uma hemorragia no lobo frontal pode manifestar-se com cefaleia frontal e hemiparesia contralateral, com predomínio braquial.

7.6. Evolução Temporal e Radiológica do Hematoma

No AVC hemorrágico, o fator tempo é crucial, não para uma janela terapêutica de reperfusão como no isquêmico, mas sim devido ao risco de **expansão do hematoma**. Pacientes frequentemente chegam ao serviço de emergência em poucas horas, e a imagem inicial pode não representar o volume final do sangramento. Nas 12 a 24 horas subsequentes, o hematoma pode aumentar significativamente, levando à deterioração neurológica. A evolução radiológica na tomografia computadorizada (TC) de crânio segue um padrão: inicialmente, o sangue é **hiperdenso** (agudo); com o passar dos dias, torna-se **isodenso** em relação ao parênquima; e, em fases crônicas, evolui para uma lesão **hipodensa**.

7.7. Sinais de Alerta Sugestivos de AVC Hemorrágico

Embora a apresentação clínica possa ser indistinguível da do AVC isquêmico, alguns sinais de alerta sugerem uma etiologia hemorrágica. Estes incluem:

- Rápida deterioração do nível de consciência.
- Cefaleia de forte intensidade na abertura do quadro.
- Sinais precoces de **hipertensão intracraniana**, como vômitos, cefaleia e edema de papila. Ao contrário do edema citotóxico que se desenvolve lentamente na isquemia, o efeito de massa do hematoma é imediato.
- Alterações eletrocardiográficas mais frequentes.
- Hipertermia.
- Rigidez de nuca, caso haja extravasamento de sangue para o espaço subaracnóideo.

- Níveis pressóricos mais elevados.
- Presença de crise convulsiva como sinal de alerta.

A deterioração neurológica tende a ser mais precoce no AVC hemorrágico.

7.8. Abordagem Inicial e Avaliação Hospitalar

O atendimento hospitalar inicial segue os preceitos do Suporte Avançado de Vida (ABC). É imperativo que o paciente seja monitorado, com a realização de um eletrocardiograma de entrada. Exames laboratoriais são fundamentais, incluindo **hemograma**, **eletrólitos** e **coagulograma**, este último para investigar o uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários, que podem ser a causa secundária da hemorragia. A **glicosimetria capilar** é de extrema importância, pois a hiperglicemias agrava o prognóstico tanto no AVC isquêmico quanto no hemorrágico. A avaliação neurológica é formalizada através da **Escala de Coma de Glasgow** e de um exame neurológico geral.

7.9. Anamnese Dirigida e Fatores de Risco

A coleta de informações na admissão é crucial. A hora de início dos sintomas deve ser registrada para monitorar a potencial expansão do hematoma. É essencial investigar a ocorrência de trauma cranioencefálico, um importante diagnóstico diferencial. A história clínica deve abranger a presença de hipertensão, diabetes, AVC prévio, tabagismo e etilismo. Em pacientes jovens, o uso de drogas ilícitas, especialmente a **cocaína**, deve ser investigado como uma causa potencial de AVC hemorrágico. O inquérito medicamentoso detalhado deve focar no uso de antiagregantes, cumarínicos ou outros anticoagulantes, bem como na presença de doenças hematológicas ou discrasias sanguíneas.

7.10. Análise da Tomografia Computadorizada

A avaliação da TC de crânio deve focar em múltiplos aspectos para guiar o diagnóstico e o manejo. Os principais pontos a serem observados são:

- A **localização** e o **volume** do hematoma.
- A presença de sangue no espaço **intraventricular**.
- A extensão do sangue para o espaço **subaracnóideo**.
- A presença de **hidrocefalia**, que pode ocorrer de forma aguda ou tardia.
- O **desvio da linha média**, um sinal de hipertensão intracraniana grave com risco iminente de herniação cerebral.

7.11. Pistas Etiológicas na Neuroimagem

A própria imagem tomográfica pode fornecer pistas sobre a etiologia do sangramento. Uma hemorragia em topografia profunda, como talâmica ou nos gânglios da base, com drenagem intraventricular, é fortemente

sugestiva de etiologia **hipertensiva**. Hemorragias de repetição e em localização mais cortical/lobar apontam para **angiopatia amiloide**. A presença de **nível líquido** dentro do hematoma sugere uma **coagulopatia**, indicando sangramentos em diferentes momentos. Um hematoma intraparenquimatoso associado a sangue no espaço subaracnóideo e desvio de linha média pode indicar a **ruptura de um aneurisma**. Hemorragias mais difusas podem ser vistas em casos de **trauma**. As micro-hemorragias, associadas à angiopatia amiloide, não são detectáveis na TC de entrada, sendo visíveis na ressonância magnética.

7.12. O Sinal do "Spot Sign" e a Expansão do Hematoma

O grande desafio no manejo do AVC hemorrágico agudo é a prevenção da **expansão do hematoma**. Um preditor de imagem importante para este evento é o **"spot sign"**. Este sinal é um pequeno foco de realce de contraste observado dentro do hematoma na angiotomografia de crânio. A presença do "spot sign" funciona como um sinal de alerta, indicando um alto risco de expansão significativa do hematoma e consequente piora clínica.

7.13. Características da Angiopatia Amiloide

A angiopatia amiloide, segunda causa mais frequente de AVC hemorrágico, é caracterizada por hemorragias **recorrentes** e que podem ocorrer simultaneamente em múltiplas áreas corticais. A fisiopatologia envolve o depósito de **beta-amiloide** na parede dos vasos sanguíneos corticais e meníngeos. Este processo compartilha uma base fisiopatológica com a **doença de Alzheimer**, na qual o beta-amiloide se deposita no parênquima cerebral formando placas senis, enquanto na angiopatia amiloide o depósito ocorre preferencialmente na parede vascular.

7.14. Medidas de Suporte Geral

O tratamento de suporte no AVC hemorrágico é semelhante ao do isquêmico e visa à homeostase fisiológica. As medidas incluem a manutenção da **euglicemias**, a prevenção de hipertermia e de broncoaspiração, o tratamento de infecções e a gestão de comorbidades, como arritmias cardíacas ou infarto agudo do miocárdio coexistente. Medidas para prevenção de úlceras de pressão, mobilização precoce com fisioterapia e suporte nutricional adequado são igualmente importantes.

7.15. Controle Pressórico

O **controle pressórico** é um dos pilares mais importantes no manejo do AVC hemorrágico. Os alvos de pressão arterial diferem dos preconizados no AVC isquêmico. A estratégia é guiada pela presença ou ausência de hipertensão arterial crônica prévia, que desloca a curva de autorregulação cerebral.

- Em pacientes **hipertensos prévios**, o alvo pressórico é de aproximadamente **160/100 mmHg** (Pressão Arterial Média - PAM de 120 mmHg).
- Em pacientes **não hipertensos** com pressão arterial acima de 160/95 mmHg, o alvo é mais baixo,

em torno de **150/90 mmHg** (PAM de 110 mmHg).

Esses valores estão em constante revisão. O objetivo é encontrar um equilíbrio delicado: reduzir a pressão para evitar a expansão do hematoma sem, contudo, causar hipoperfusão na área peri-hematomal. Fármacos como o nitroprussiato podem ser utilizados.

7.16. Monitoramento Clínico e Prevenção de Complicações

A evolução clínica deve ser monitorada de perto, com atenção à expansão do hematoma, ao surgimento de sangue intraventricular e ao desenvolvimento de epilepsia. A escala **NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)**, embora não utilizada para indicação de trombólise, serve como uma ferramenta quantitativa da gravidade do déficit neurológico. Um **NIHSS superior a 16** indica um acometimento grave e está associado a um maior risco de complicações, como crises convulsivas, principalmente em hemorragias corticais ou naquelas que causam hipertensão intracraniana significativa.

7.17. Profilaxia de Tromboembolismo Venoso

A profilaxia para **tromboembolismo pulmonar (TEP)** e **trombose venosa profunda (TVP)** é uma consideração importante. Apesar do quadro hemorrágico, a profilaxia farmacológica pode ser instituída. Heparina de baixo peso molecular (como a **enoxaparina**) ou heparina não fracionada subcutânea em doses profiláticas podem ser utilizadas com segurança, geralmente **após 24 a 48 horas** do evento inicial. Dispositivos de compressão pneumática intermitente são uma alternativa segura, especialmente nas primeiras horas.

7.18. Indicações para Tratamento Cirúrgico

A intervenção cirúrgica para drenagem do hematoma é indicada em situações específicas:

- Hematomas **cerebelares** com diâmetro **superior a 3 cm** ou que causem hidrocefalia obstrutiva.
- **Hidrocefalia** aguda, especialmente com grande quantidade de sangue intraventricular, pode requerer derivação ventricular externa e lavagem.
- Hematomas **supratentoriais superficiais** de grande volume que causem deterioração neurológica progressiva e rápida, com queda na Escala de Coma de Glasgow para **níveis inferiores a 9**.

7.19. Prognóstico e Fatores de Risco

A mortalidade do AVC hemorrágico é elevada, atingindo cerca de **44% em 30 dias**. A principal causa de óbito é a **herniação cerebral** secundária à hipertensão intracraniana. Fatores associados a um pior prognóstico incluem:

- Escala de Coma de Glasgow na admissão **inferior a 7**.
- Volume do hematoma **superior a 30 cm³**.

- Presença de **sangue intraventricular**.

8. Trombose Venosa Cerebral

8.1. Epidemiologia e Perfil do Paciente

As doenças do sistema venoso cerebral, como a **trombose venosa cerebral (TVC)**, são raras, compreendendo apenas 1 a 2% de todas as doenças cerebrovasculares, com uma mortalidade estimada entre 5 e 15%. A TVC acomete predominantemente **jovens** e o **sexo feminino**, uma diferença epidemiológica largamente atribuída a fatores hormonais. A apresentação clínica frequentemente com sintomas inespecíficos, como cefaleia isolada, e uma evolução geralmente favorável contribuem para um subdiagnóstico significativo da condição.

8.2. Classificação Temporal

Diferente da classificação do AVC arterial, a TVC é classificada temporalmente com base no início dos sintomas:

- **Aguda:** início dos sintomas inferior a 48 horas.
- **Subaguda:** de 2 dias a 30 dias.
- **Crônica:** duração superior a 30 dias.

É importante notar que cerca de 50% dessas tromboses podem evoluir com complicações parenquimatosas.

8.3. Fatores de Risco Genéticos

Os fatores de risco para TVC são distintos dos fatores de risco para doenças arteriais. A etiologia está primariamente ligada a **estados pró-trombóticos**, frequentemente resultantes de uma associação de fatores. As causas genéticas incluem:

- Deficiência de anticoagulantes naturais: **Proteína C, Proteína S e Antitrombina III**.
- Mutações genéticas: **Fator V de Leiden** e mutação G20210A do gene da **protrombina**.
- Alterações do metabolismo da vitamina B12 e do ácido fólico: mutação no gene da **metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR)**, que leva à hiper-homocisteinemia.

8.4. Fatores de Risco Adquiridos e Associados

Além das causas genéticas, existem múltiplos estados pró-trombóticos adquiridos. Estes podem ser induzidos por fármacos como **tamoxifeno, lítio, ciclosporina** e reposição hormonal. O uso de **anticoncepcionais orais**, especialmente quando associado ao tabagismo, é um fator de risco bem

estabelecido. A **gestação** e o **puerpério** são períodos de trombofilia adquirida devido a alterações hormonais significativas. Outras condições associadas incluem doenças inflamatórias sistêmicas (doença de Behçet, doença inflamatória intestinal), síndrome nefrótica e malignidades. Infecções locais da face, como otite, mastoidite e sinusite, também podem precipitar TVC. Em aproximadamente 13% dos casos, nenhum fator de risco associado é identificado.

8.5. Anatomia dos Seios Venosos Durais

Os **seios venosos durais** (ou seios cranianos) são canais venosos localizados entre as camadas da dura-máter. Eles são responsáveis por receber o sangue venoso das veias cerebrais internas e externas, bem como o líquido cefalorraquidiano (líquor) do espaço subaracnóideo, drenando todo o volume, por fim, para a **veia jugular interna**. Os principais seios incluem o sagital superior, sagital inferior, seio reto, seios transversos e seios sigmoides. A trombose pode ocorrer em áreas de confluência, acometendo múltiplos seios simultaneamente, o que geralmente se correlaciona com maior gravidade clínica.

8.6. Fisiopatologia e Lesão Parenquimatosa

A fisiopatologia da TVC decorre da obstrução do fluxo venoso, que resulta em um aumento da pressão venosa retrógrada. Este aumento de pressão desencadeia uma cascata de eventos:

1. **Comprometimento da absorção do líquor**: leva ao aumento da **pressão intracraniana**.
2. **Diminuição da perfusão capilar e aumento do volume sanguíneo cerebral**: a congestão venosa causa ruptura da barreira hematoencefálica e extravasamento de fluido e sangue.

As vias finais da lesão parenquimatoso são o **edema citotóxico**, o **edema vasogênico** e a **hemorragia parenquimatoso**. Uma característica distinta é que as lesões resultantes **não seguem um território arterial** definido.

8.7. Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas da TVC refletem sua fisiopatologia. O sintoma mais frequente é a **cefaleia**, tipicamente com piora às manobras de Valsalva e em decúbito. Outras apresentações incluem crises convulsivas, alteração do nível de consciência (encefalopatia), e uma síndrome de **pseudotumor cerebral** (cefaleia, náuseas, vômitos e papiledema). Podem ocorrer déficits neurológicos focais, paralisia de nervos cranianos e, nos casos mais graves, coma. Em muitos casos, a apresentação é leve e pode haver recanalização espontânea, o que contribui para o subdiagnóstico.

8.8. Diagnóstico por Imagem: Tomografia Computadorizada

O diagnóstico da TVC depende de exames de imagem. A tomografia computadorizada (TC) de crânio, especialmente com contraste, é frequentemente o primeiro exame realizado. Sinais diretos de trombose na TC incluem o **"sinal da corda"** (hiperdensidade de um seio ou veia trombosada) e o **"sinal do delta vazio"**, que corresponde a um defeito de enchimento triangular no seio sagital superior ou na

confluência dos seios na fase contrastada, causado pela presença do trombo.

8.9. Diagnóstico por Imagem: Ressonância Magnética e Angiografia

O exame padrão-ouro para o diagnóstico de TVC é a **angiorressonância magnética (fase venosa)** ou a angiotomografia (fase venosa). Estes exames demonstram claramente a ausência de fluxo no seio ou veia trombosada. A ressonância magnética convencional também pode mostrar lesões parenquimatosas associadas, como áreas de edema, infarto venoso ou hemorragia, que, como mencionado, não respeitam territórios arteriais. Lesões parenquimatosas são observadas em aproximadamente 65% dos casos.

8.10. Prognóstico e Fatores de Risco para Evolução Desfavorável

O prognóstico da TVC é geralmente bom, com cerca de **80% dos pacientes alcançando recuperação completa** e uma taxa de morte ou dependência funcional de no máximo 15%. Os fatores de risco associados a uma evolução desfavorável incluem:

- Sexo masculino.
- Idade superior a 40 anos.
- Escala de Coma de Glasgow **inferior a 9** no momento do diagnóstico.
- Presença de hemorragia intracraniana.
- Etiologia associada a **malignidade** ou **infecções** do sistema nervoso central.

8.11. Princípios do Tratamento: Anticoagulação

O pilar do tratamento da TVC é a terapia antitrombótica com **anticoagulantes**. Representando uma quebra de paradigma, a anticoagulação é indicada **independentemente da presença de sangramento intracraniano** associado. O objetivo primário é promover a recanalização do vaso ocluído e prevenir a propagação do trombo. Na fase aguda, a preferência é pelo uso de **heparina não fracionada** ou **heparina de baixo peso molecular**. Os anticoagulantes orais diretos são considerados para o tratamento de manutenção, que pode variar de 3 a 12 meses, dependendo da etiologia.

8.12. Terapias de Recanalização Adicionais

A **trombólise** sistêmica ou a terapia endovascular local podem ser consideradas em casos de piora clínica significativa apesar do uso de anticoagulação em doses terapêuticas. O estudo clínico **To-Act**, liderado por pesquisadores portugueses, está atualmente comparando a eficácia do tratamento anticoagulante versus a trombólise, mas as diretrizes atuais reservam a trombólise como terapia de resgate.

8.13. Manejo da Hipertensão Intracraniana

Aproximadamente 20% dos pacientes com TVC necessitam de tratamento para a hipertensão intracraniana. As medidas gerais incluem elevação da cabeceira a 30 graus, hiperventilação controlada e uso de diuréticos osmóticos. Os corticosteroides não são eficazes. A craniotomia descompressiva pode ser necessária em casos refratários. Uma abordagem farmacológica distinta na TVC é o uso de diuréticos como a **acetazolamida** (inibidor da anidrase carbônica), em doses de 1 a 3 gramas por dia, que pode reduzir a pressão intracraniana.

8.14. Tratamentos Adicionais e Diretrizes

Punções lombares de alívio podem ser realizadas com cautela para o manejo da hipertensão intracraniana. Em casos de papiledema persistente com rápida deterioração da acuidade visual, a **fenestração da bainha do nervo óptico** pode ser indicada para prevenir isquemia irreversível do nervo. As diretrizes da European Stroke Organisation (ESO), endossadas pela European Academy of Neurology (EAN) e elaboradas com a contribuição de pesquisadores proeminentes na área, como José Ferro, são uma fonte de referência fundamental para o manejo da TVC.