

Eurival Soares Borges

AVC – ISQUÊMICO

Incidência

Fatores de risco para AVC

Fontes embólicas

Diagnóstico diferencial

Rotina de exames a serem solicitados

Tratamento

Tratamento cirúrgico x clínico em estenoses de carótidas

- Estudos em estenose de carótidas: NASCET, ECST, ACAS
- Exemplos de duplex de carótidas, arteriografia e eco transesofágico

= Incidência:

USA = 500000/ano com mortalidade em aproximadamente 145000 (Lancet - 92). Se existe AVC prévio, a sobrevida em 6 meses é de apenas 55%.

Somente metade à dois terços dos casos voltam para suas atividades de trabalho.

I- KUNITZ (n=713)

Ataque Isquêmico Transitório	11 %
Acidente Vascular Cerebral	89 %
Hemorragico	33 %
Intracraniano	16 %
Subaracnóide	17 %
Isquêmico	56 %
Trombótico	30 %
Embólico	20 %

II- WOLF (n=472)

Ataque Isquêmico Transitório	22,5 %
Acidente Vascular Cerebral	76 %
Hemorragico	9,3 %
Intracraniano	4,4 %
Subaracnóide	4,9 %
Isquêmico	66,7 %
Trombótico	44,7 %
Embólico	22,5 %

= 75 % do fluxo cerebral vai para cerebral média, daí a maior incidência das embolias neste território.

= 20% lacunar e 80% não lacunar (20% atero-embólico e 60% cárdio-embólico).

= Embolia cardiogênica ocorre principalmente em pacientes com menos de 45 anos.

Fatores de Risco para AVC:

Idade	Octagenário tem 100 vezes mais AVC que uma pessoa de 30 anos.
Alcool	>200 gr/sem. aumento de 4 xx, mais hemorragia. Uso moderado diminui AVC.
HAS	Dobra para cada aumento de 10 mmHg na diastólica se ela era > 76 mmHg.
Dislipidemia	Colesterol > 280 mg aumenta 2,6 xx o risco de morte p/ AVCI e estatina diminui.
Fibrilação Atrial	Com cardiopatia reumática 17 xx mais, e em outras causas 5 xx mais AVCI.
IAM	3 a 4 % transit. ou isquêm., sendo 50 % na primeira semana e 25 % na segunda.
ICC	Na miocardiopatia dilatada sem fibrilação atrial o risco é de 2 a 3,5 % ao ano.
Prótese Valvar	Sem ACO (anticoagulação oral) 12 a 75 eventos/ano, com ACO 0 a 4,6 ou 1,8 a 15 % dependendo da prótese usada. Mitral embolizam mais que as aórticas.
Aterosclerose - Aorta	Placas com mais de 4 mm, 9 xx mais AVC.
AVC ou AIT, antes	12 % no primeiro ano, após é 7% ao ano, que é 7xx mais do que o habitual
Tabagismo	Aumento de 2 a 4 xx. Mesmo nos passivos existe aumento na incidência.
Diabetes	Aumento em 3 xx, seu controle isolado não mostrou diminuir AVC, porém

	se associado ao controle da HAS pode reduzi-lo em até 44%.
Hematológicas	Hipercoagulabilidade é mais comum em < 50 anos sem outras causas. Policitemias.
Doença das carótidas	Aproximadamente 15 % dos AVC são por aterosclerose delas.

Relação entre estenose de carótidas e AVC : (STROKE-90)

TIPOS DE PACIENTES	IDADE	N (%) com obstrução > 75 %
AVC + Sopro (n=66)	70	40 (60%)
Isquemia trans. + Sopro (n=222)	69	96 (43%)
Assintomático + Sopro (n=500)	64	85 (17%)
Assintomático + sem Sopro (n=500)	66	06 (1,2 %)

**** vide abaixo, estudos : NASCETE, ACAS, ECST**

Fontes Embólicas:

- 1 - Trombo de átrio esquerdo e apêndice esquerdo (17xx > AVCI)
- 2 - Vegetação e trombo de válvula mitral (VM)
- 3 - Tumores, Calcificação do anel da VM
- 4 - Contraste espontâneo no átrio esquerdo em: FA, diminuição de débito e doença reumática.
- 5 - Forame oval patente ocorre em 10 a 18% pacientes normais, e em 10 a 28% dos pacientes com suspeita de embolia.
- 6 - Aneurisma de septo atrial ocorre em 50% dos pacientes com forame oval patente.
- 7 - PVM esta presente em 4% de todos pacientes com embolia, e em até 30% dos jovens com embolia.
- 8 - Placas na aorta, principalmente > 4mm (protusa com ulceração).
- 9 - Prótese mecânica.
- 10- Outras causas: endocardite infecciosa, mixoma de átrio esquerdo.
- 11- Placas ateroscleróticas das artérias carótidas e vertebrais.

Diagnóstico Diferencial:

Isquêmico x Hemorrágico: a clínica e a tomografia computadorizada (TC) ajuda na diferenciação, porém hemorragia < 5ml pode levar a falso negativo, se persistir dúvida, punção lombar.

Encefalopatia hipertensiva, oclusões venosas cerebrais, anóxia cerebral difusa (TC edema difuso), infecciosas (meningite, encefalite, abscesso), TCE, traumatismo raquimedular, tumores, hematoma subdural, encefalopatia metabólica (hipoglicemia, hiperglicemia), drogas (alcool, cocaína, ópio), convulsões, enxaqueca e esclerose múltipla progressiva.

Rotina de Exames a Serem Solicitados:

Sequência ditada pelo exame físico e história clínica, para o possível diagnóstico da causa da isquemia:

- 1 - Laboratoriais : glicemia, colesterol fracionado, uréia, creatinina, sorologia para chagas
- 2 - ECG: ritmo, bloqueios, sobrecarga de câmaras.
- 3 - Rx de tórax: área cardíaca, aorta (tamanho e possível calcificação) - aneurisma ?, - placas ?.
- 4 - ECO : transtorácico e se necessário transesofágico, pela maior sensibilidade e especificidade.
- 5 - Arteriografia cerebral
- 6 - Da Neurologia : Tomografia de preferência nos primeiros 25 min., Ressonância e Arteriografia.

= Tratamento:

O objetivo é melhorar a área de periferia – "penumbra", que ainda se encontra com tecido isquêmico viável, já que na área central é irreversível.

Medidas Iniciais :

- Permeabilidade das vias aéreas
- De preferência não infundir glicose. A hiperglicemia pode agravar as lesões cerebrais difusas.
- Em caso de convulsões – Inicialmente diazepam 5 mg em 2 min até 10 mg. Após, usar outros de ação prolongada : fenitoina (18 mg/kg à velocidade 50 mg/min), fenobarbital (1000 mg ou 20 mg/kg , seguido de 30 mg a 60 mg a cada 6 a 8 h).

Hipertensão Intracraniana :

- Fatores que podem aumentá-la : febre, convulsões, hiperglicemia, hiponatremia, fluídos hipotônicos, ventilação com pico de pressão inspiratória, paciente com a cabeça mais baixa que 30 graus.
- Controle da Hipertensão : hiperventilação com PCO₂ à 30, manitol (0,5 a 2 g/kg em 2 a 20 min) é a droga de escolha. Diuréticos como a furosemida podem ser tentados.

Controle da Pressão Arterial :

Deverá ser realizado com muito critério, devendo ser reservado àqueles que tenham pressão extremamente elevada, àqueles que vão ser submetido à trombólise, ou com outras complicações clínicas concomitantes como : IAM, dissecação da aorta, encefalopatia hipertensiva e falência de VE.

* Proposta da "AMERICAN HEART ASSOCIATION" para o tratamento PA no AVC :

A = Nitroprussiato: Iniciar com 0,5 micrg/kg/min, até queda de 10 a 20 % da PA.

B = Labetalol: 10 a 20 mg Ev em 1 a 2 min, se necessário repetir em 20 min até atingir dose total de 150 mg ou após a primeira dose manter em 2 a 8 mg/min.

Enalapril: infusão EV de 0,625 a 1,25 mg

C = Só tratar em vigência de outras complicações clínicas.

I : AVC que **não** são candidatos à Trombólíticos :

NÍVEL DA PA	TRATAMENTO (A,B,C)
PAD > 140 mmHg	A
PAS > 220 ou PAD 120-140 ou PAM > 130 mmHg	B
PAS < 220 ou PAD < 120 mmHg	C

II : Ocorrência de hipertensão arterial grave durante ou após 60 min da infusão do fibrinolítico:

NÍVEL DA PA	TRATAMENTO (A,B,C)
PAD > 140 mmHg	A
PAS > 230 ou PAD 121-140 mmHg	B
PAS 180-230 ou PAD 105-120 mmHg	B

III = AVCI que **são** candidatos à fibrinolíticos :

NÍVEL DA PA	TRATAMENTO (A,B,C)
PAS > 185 ou PAD > 110 mmhg	B
* Esta contra-indicado o uso de fibrinolítico	PA que se mantenha acima destes níveis

** Caso saiba que a PA de antes era normal (p/ex. 120/80 mmhg), deve-se chegar próximo a ela nas primeiras horas da hemorragia, do contrario diminuir no início não mais que 20-25% da PAM. Melhores drogas após a fase aguda do AVC são os IECA, por terem maiores possibilidades de restaurarem a auto-regulação.

Antiplaquetários: (AAS, Ticlopidina, Clopidogrel, dipiridamol)

I - Fase aguda:

AAS - estudos CAST, IST testaram doses de 160 a 300 mg/dia, iniciando nas primeiras 48 h. No IST ocorreu redução de risco absoluto de 1,1 % e no CAST não houve diferença estatisticamente significativa. Conclui-se que o AAS leva a benefícios modestos porém consistentes na fase aguda.

II - Prevenção primária:

Faltam evidências no uso de AAS na prevenção primária do AVCI em pacientes não selecionados. Existe comprovação de discreta redução nos eventos cardiovasculares no estudo HOT, o que poderia justificar a sua prescrição em baixas doses 75 mg/dia, porém a AHA-USA preconiza em caso de risco.

III - Prevenção secundária:

- Sobreviventes de um primeiro episódio de AVC possuem risco elevado de eventos vasculares maiores, expresso por 10% no primeiro ano e 5 % a cada ano subsequente.
- AAS em doses de 75 a 325 mg/dia poderá diminuir AVCI e IAM em até 25 % diminuindo também a incidência de AVC quando é usado nas isquemias transitórias.
- No momento não existe evidência satisfatória para o uso de dipiridamol isolado. Estudo ESPIRIT em andamento.
- Ticlopidina mostrou efeito benéfico, com NNT de 50 para um desfecho combinado de AVC não fatal e morte por todas as causas. CATS: ticlopidin.x placebo, OR=0,74. TASS compara com AAS, OR=0,93
- Clopidogrel - o estudo CAPRIE comparou AAS x Clopidogrel, com tendência favorável ao último, para desfecho combinado com Odds Ratio (OR) de 0,91.

Heparina :

Apesar do uso preconizado por grande parte dos neurologistas para prevenir recorrência, até o momento não é recomendado pela "American Heart Association".

A heparina (não fracionada, baixo peso molecular e heparinoides) foi testada no tratamento agudo do AVCI em 21 estudos randomizados, envolvendo 23427 pacientes e não mostrou vantagens em seu uso imediato em relação ao placebo, mesmo em pacientes com AVCI por presumível êmbolos cardíacos, e aumentando a incidência de hemorragia intracraniana (NND=108) e extracraniana (NND=109).

Anticoagulantes orais (ACO):

I - Fase aguda:

Não possuem benefício comprovado.

II - Prevenção primária:

Benefício nos pacientes com fibrilação atrial e alto risco embólico, como: idosos, hipertensos, diabéticos, história prévia de AVC, ICC e valvulopatia. Deverão receber ACO e em caso de contra indicação destes, AAS 325 mg/dia. Uma metanálise mostrou que o ACO reduz em 64 % o risco de AVC.

III - Prevenção secundária:

- I - Ritmo sinusal: as evidências não sustentam o seu emprego, inclusive com efeitos adversos (SPIRIT. NND=14).
- II - Ritmo tipo fibrilação atrial: benefício nos pacientes de alto risco (SPAF, SPINAF etc.). O número necessário de tratar (NNT) para prevenir 01 evento cerebrovascular em 1,5 ano foi de 23. Em casos de C.I. usar AAS.

Trombolíticos :

O estudo "NINDS" mostrou que o uso do rt-PA, no AVCI, em no máximo 4,5 hs de evolução, poderá reduzir as lesões para mínimas ou deixá-las ausentes em até 30 % dos pacientes. Único liberado pelo FDA, foi o rt-PA, na dose de 0,9 mg/kg até no máximo de 90 mg, 10 % da dose EV rápido e o restante em 60 min. Existem poucos critérios de inclusão e muitos de exclusão.

Inclusão :

- Idade entre 18 e 80 anos. Se > 80 individualizar a indicação.
- Início de sintomas < 4,5 hs.
- Confirmação tomográfica
- Ausência de alterações tomográficas de edema, efeito de massa, apagamento de sulcos, e hemorragia.

Exclusão :

- Todas as CI dos trombolíticos para (IAM) – vide capítulo de Insuficiência Coronariana
- AVCI com poucos sintomas (< 4 pontos escala NIHSS) ou com melhora neurológica rápida.
- Nos últimos 3 meses: AVC, TCE grave, cirurgia intracraniana ou intra-espinhal.
- Uso de ACO, heparina nas últimas 48 h e uso de anti agregantes a não ser AAS.
- Alterações no coagulograma : atividade de protrombina > 15 seg ou INR >1,7 , e plaquetas < 100000.
- Dúvidas se é hemorrágico
- Glicemia < 50 e > 400 mg %
- Não deve ser dado em AVCI muito grande ou muito pequeno, NIHSS > 22 e < 4 respectivamente.
- Crise convulsiva no início dos sintomas.
- Suspeita de dissecação de carótidas ou vertebrais.
- IAM recente (entre 24 h e 21 dias), - Nos últimos 14 dias grandes cirurgias ou traumas.
- PA sistólica > 185 , PA diastólica > 110.

Obs. Estreptoquinase não foi liberada pelo FDA, por ter maior risco de hemorragia.

Neuroprotetores :

Poderá ser usado no futuro. Estudos já tem mostrado bons efeitos na área de "penumbra", com redução da mortalidade comparada ao placebo de 18 % x 6 % para o "Lubeluzole", podendo ser administrado em até 6 hs de evolução.

Outros:

No AVC agudo:

Hipotermia e alguns bloqueadores de canais de cálcio (nimodipina).

Na prevenção:

- Segundo estudo filandês, mudanças nos fatores de risco diminui 71% AVC em homens e 54% em mulheres.
- Tratar HAS, pois cada aumento de 10-12 mmHg na PA sistólica e 5-6 mmHg na diastólica aumenta em 38 % a incidência de AVC. Tratar HAS em 05 anos diminui 42% das doenças cerebrovasculares (14 estudos com n = 37000).
- A PA sistólica prediz mais AVC que a diastólica em pacientes > 60 anos idade.
- 02 anos sem fumar diminui AVC significativamente e 05 anos se iguala aos não fumantes.
- Metanálise indica que diminuir LDL com estatinas reduz o risco global de AVC em torno de 30%, sem no entanto reduzir a mortalidade do AVC.
- Estudo **PROGRESS** - Prevenção secundária no AVC, 'perindopril' - IECA, queda na PAS/PAD respectivamente de 9/4 levou a redução no desfecho primário de 28% em 6 meses tanto em hipertensos como em não hipertensos.

Tratamento das placas carotídeas: Cirurgia x Clínica:

Os benefícios da cirurgia são proporcionais ao grau de estenose, número de fatores de risco presentes, à precocidade da indicação após o início dos sintomas e a experiência da equipe cirúrgica.

Em um serviço com baixas taxas de morbimortalidade perioperatória como < 3 % para assintomáticos, 5 % para AVC completo e 10 % para recorrência de estenose são aceitas as seguintes indicações:

I - Assintomáticos:

- Estenoses maiores que 60% com ou sem placa ulcerada.

II - Sintomáticos:

- Estenoses maiores que 70%
- Estenoses maiores que 50% com úlcera profunda e ataque isquêmico transitório de repetição.

OBS.

1 - 40% dos AVCs completos são por lesão das artérias extracranianas e pelo menos 50% destes relatam episódios de isquemia transitória anteriormente.

2 - A maioria dos pacientes com sequela grave não são candidatos à cirurgia e aqueles com AVC em evolução devem ser selecionados pois a cirurgia é acompanhada de uma alta incidência de AVC maciço.

3 - Doença carotídea ocorre em 6-20% dos pacientes submetidos à RM e doença coronária em até 40% dos com doença carotídea extracraniana, não existe até o momento consenso do que seria melhor, cirurgia combinada ou por estágios.

Fluxograma no paciente com indicação de revascularização miocárdica (RM):

* < 65 anos sem sopro carotídeo e/ou história neurológica = RM

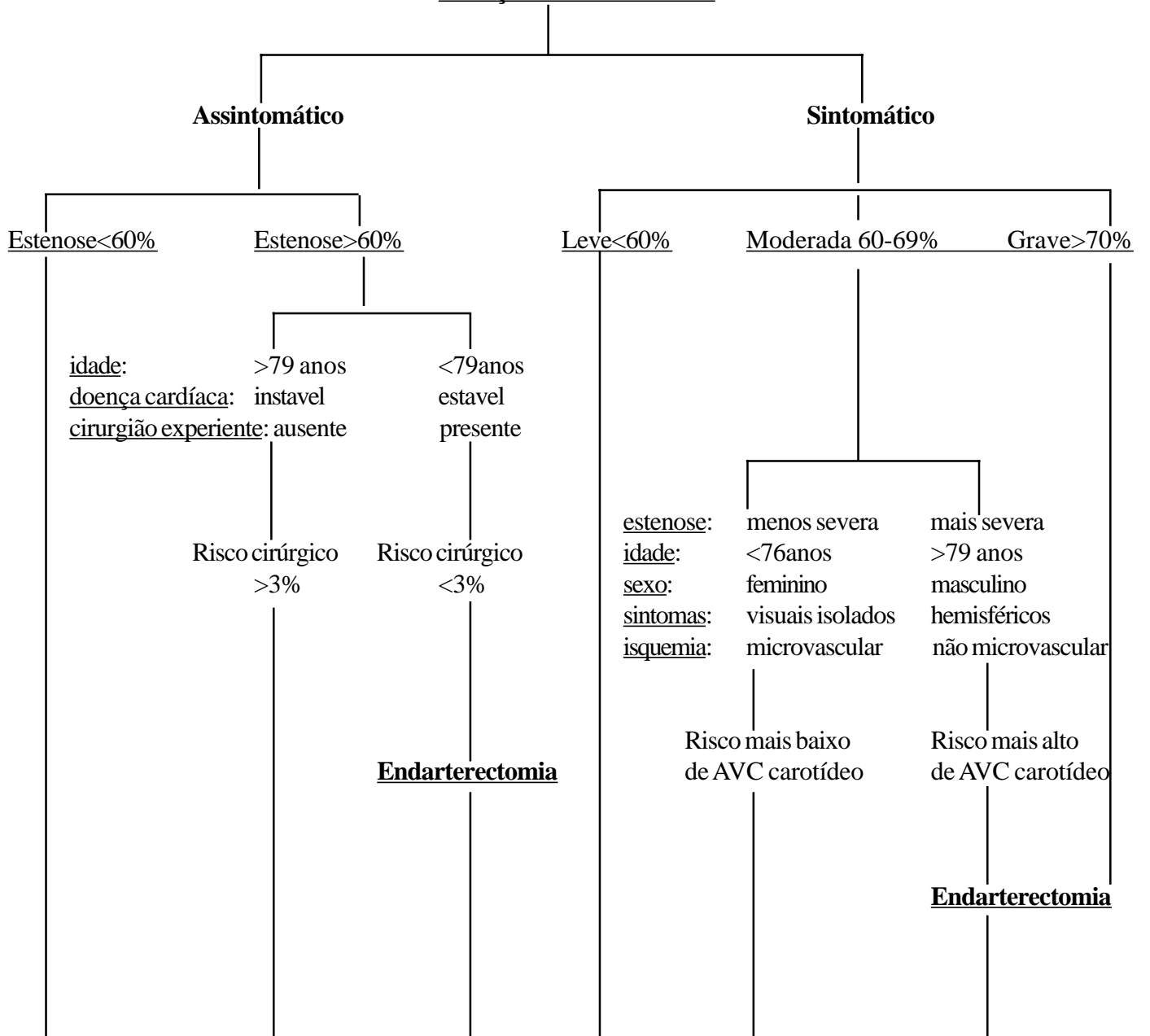
* < 65 anos com sopro carotídeo e/ou história neurológica // > 65 anos = duplex de carótidas:

Estenose < 70 % = RM

Estenose > 70 % = arteriografia, se lesão < 70 % RM se > 70 % endarterectomia da carótida.

* Cirurgia combinada normalmente é feita quando os dois sistemas são sintomáticos, estenoses de carótida é superior a 90 % mesmo se assintomática porém associada à DAC significativa.

Doença arterial carotídea



Controle dos fatores de risco, agentes antiplaquetários, estatinas, e inibidores da enzima de conversão da angiotensina

* N.Engl J Med 2001;345:1084-90

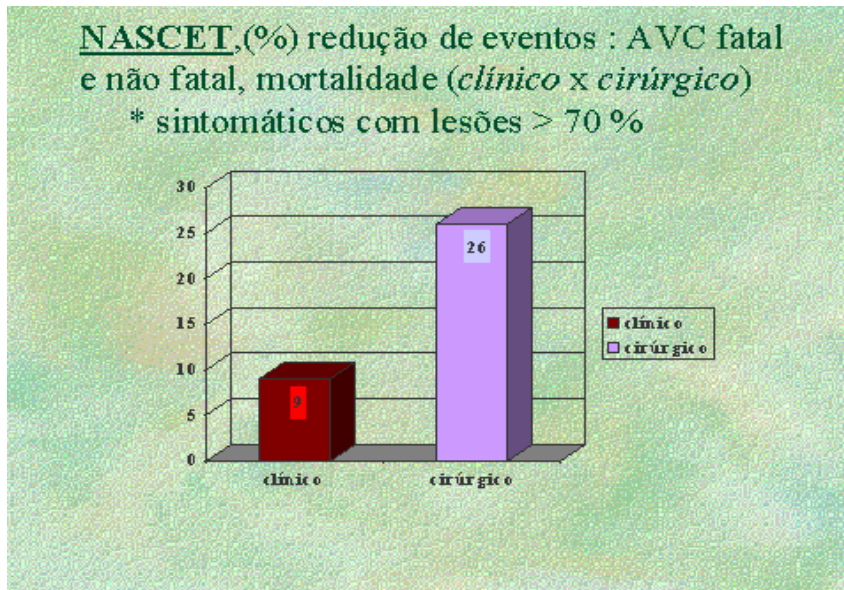
Sintomáticos: NASCET (USA), ECST (Europa).

Assintomáticos: ACAS

NASCET

Cirurgia x Clínico - redução de eventos: AVC fatal, não fatal e morte, 26 x 09 %

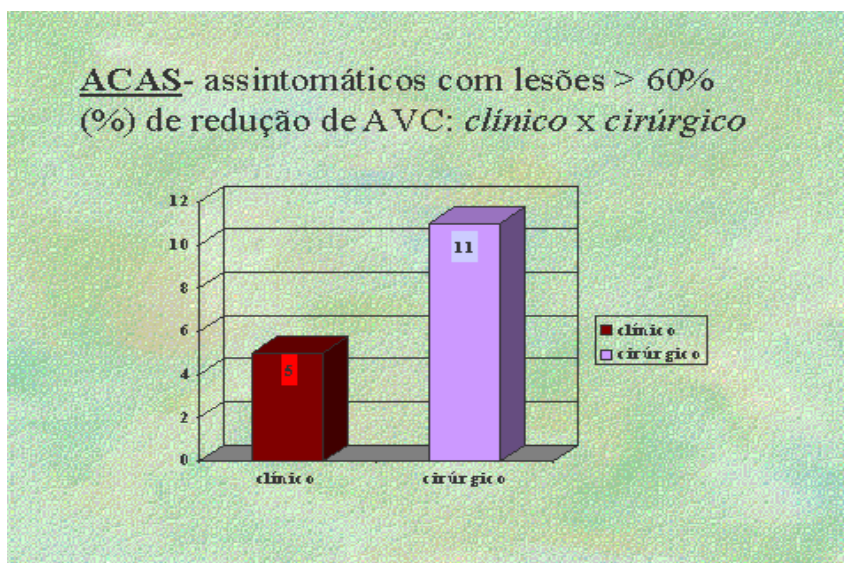
* com lesões de 70/99% de estenose



ACAS: *Cirurgia x Clínico* redução de eventos, incidência de AVC

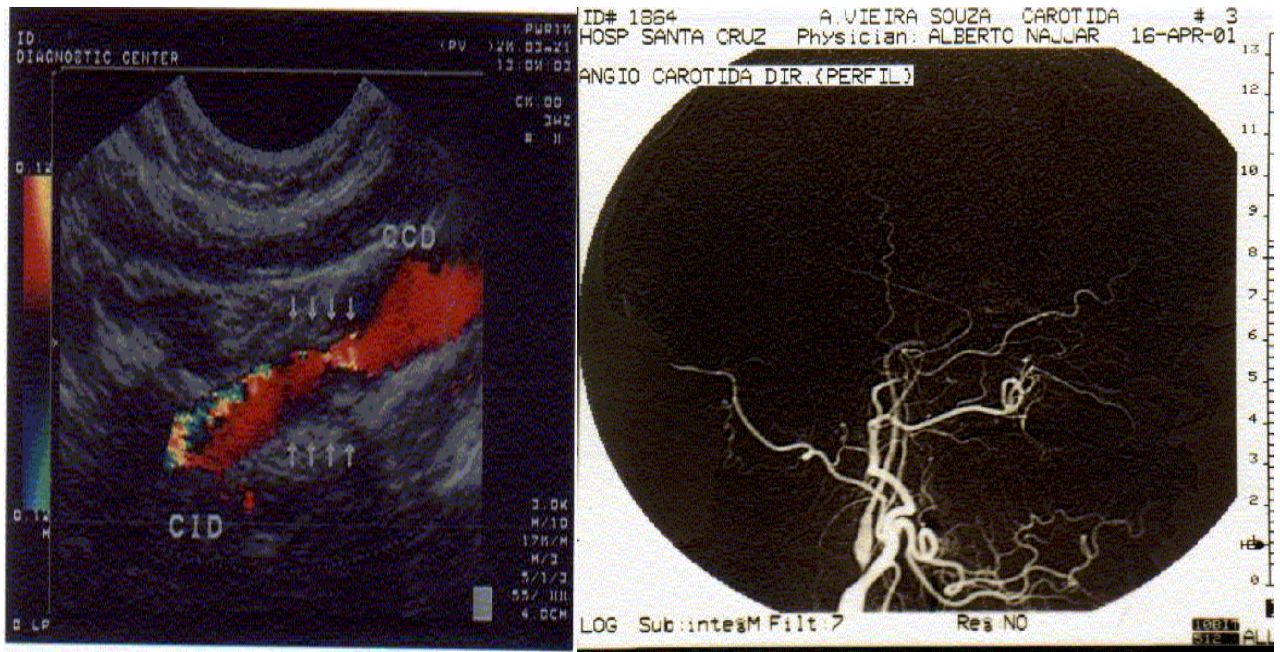
Estenose > 60% = 11 x 5,1 % (redução de 53%)

Estenose < 50% = avaliar a placa

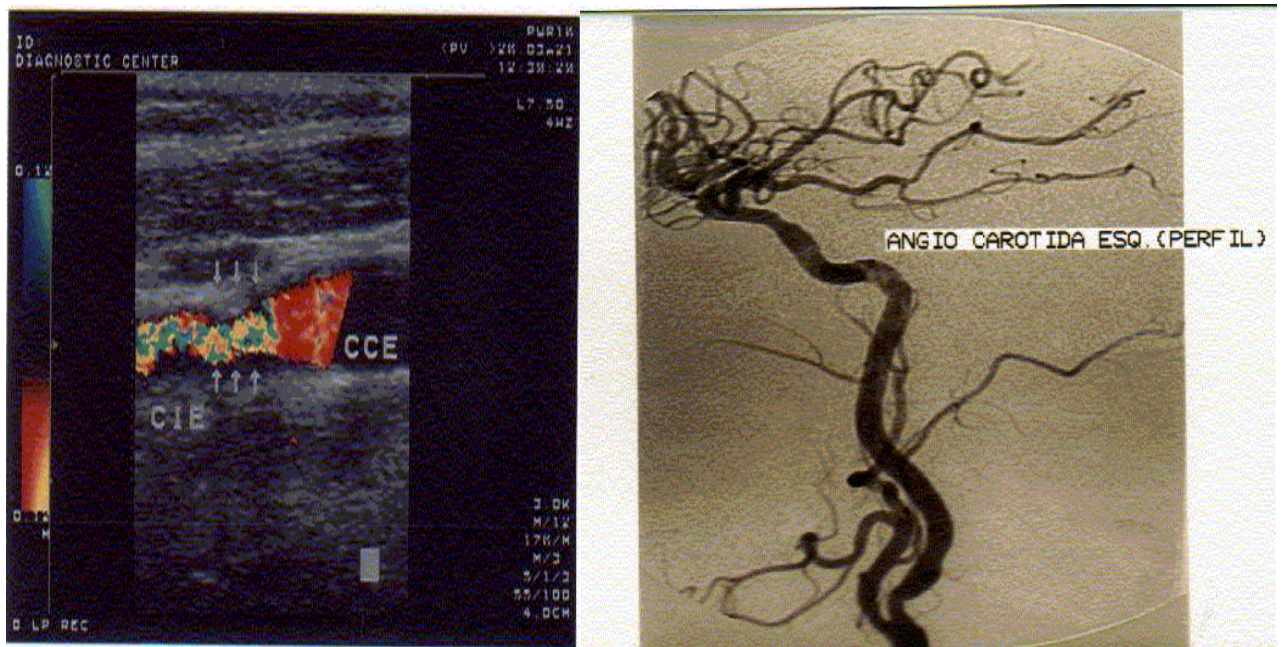


Exemplos de duplex carótidas, arteriografia e eco traansesofágico

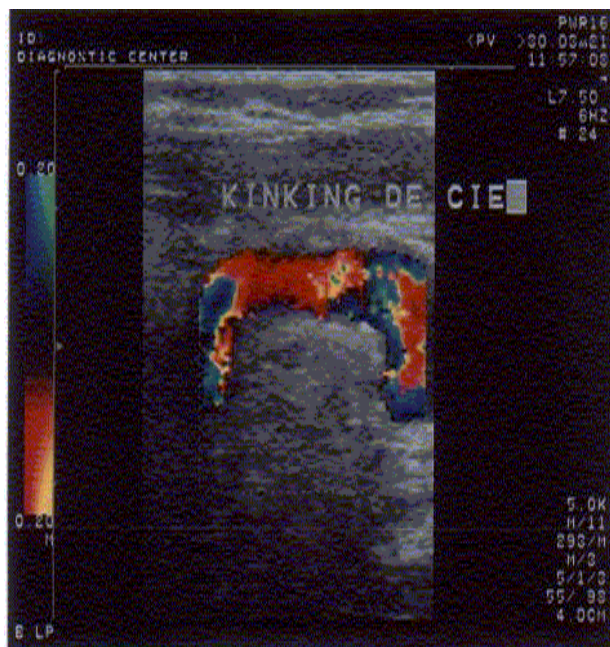
A) Ataque isquêmico transitório com lesão de carótida interna > 70 %: duplex e arteriografia.



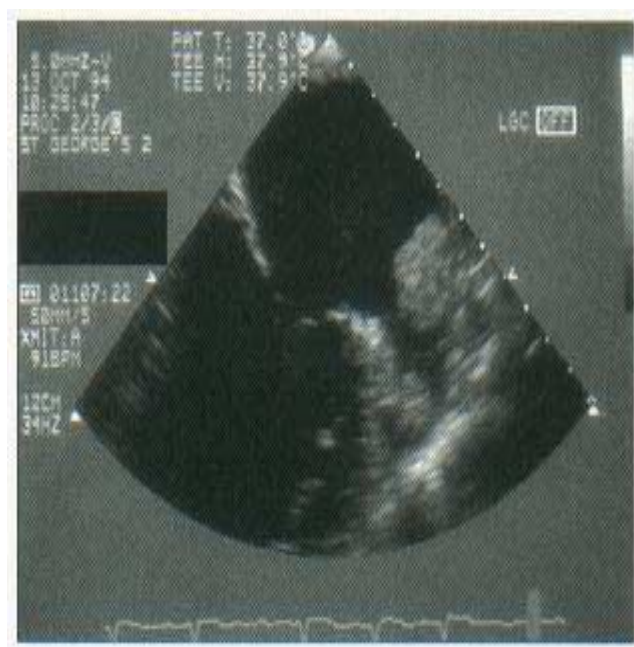
B) Ataque isquêmico transitório com lesão de carótida interna < 70 %: duplex e arteriografia.



C) Isquemia transitória e presença de Kinking de CIE.



D) AVCI e trombo em aurícula esquerda.



REFERÊNCIAS:

1 - Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo
Volume 9 – Número 4 – 1999

2 - The National Institute of Neurological Disorders and Stroke r-tPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-7.

3 - Kay R, Wong KS, Yu YL, Cham YW, Tsoi TH, Ahuja AT, et al. Low-molecular-weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1588-93.

4 - Aylward PE, Wilcox RG, Horgan JH, White HD, Granger CB, Califf RM. Relation of increased arterial blood pressure to mortality and stroke in the context of contemporary thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a randomized trial. Ann Intern Med 1996;125:891-900.

5 - Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA 1995;274:1017-25.

6 - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. Stroke 1991;22:711-20.

- 7 - European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-87.
- 8 - Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al., for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;30:1751-8.
- 9 - Huber TS, Durance PW, Kazmers A, et al. Effect of ACAS on carotid endarterectomy in Veterans Affairs medical centers. *Arch Surg* 1997;132:1134-9.
- 10 - Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al, Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998;279:1615-22.
- 11 - Furberg CD, Adams HP, Applegate WB, et al, Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events: the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study.(ACAPS) Research Group. *Circulation* 1994;90:1679-87.
- 12 - Heart Disease – Braunwald, 5 Edition
- 13- Revista Brasileira de Hipertensão, ano 7, volume 7, número 4 - 325 a 412.