

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**PERFIL CLÍNICO-RADIOLÓGICO DE UM GRUPO DE PACIENTES COM ACIDENTE
VASCULAR ISQUÊMICO CARDIOEMBÓLICO ATENDIDOS EM UM CENTRO DE
REFERÊNCIA DE EMERGÊNCIAS CEREBROVASCULARES**

FABRÍCIO BERGELT DE SOUSA

Porto Alegre

2015

FABRÍCIO BERGELT DE SOUSA

**PERFIL CLÍNICO-RADIOLÓGICO DE UM GRUPO DE PACIENTES COM AVC
ISQUÊMICO CARDIOEMBÓLICO ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA
DE EMERGÊNCIAS CEREBROVASCULARES**

Orientador: Prof Dr Leonardo Modesti Vedolin

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Bergelt de Sousa, Fabrício

Perfil Clínico-radiológico de um grupo de pacientes com Acidente Vascular Isquêmico Cardioembólico atendidos em um Centro de Referência de Emergências cerebrovasculares / Fabrício Bergelt de Sousa. -- 2015.

74 f.

Orientador: Leonardo Modesti Vedolin.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. acidente vascular cerebral. 2. cardioembólico. 3. escore tomográfico. 4. ASPECTS. 5. transformação hemorrágica. I. Modesti Vedolin, Leonardo, orient.
II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

(Albert Einstein)

DEDICATÓRIA

Ao meu porto seguro, razão da minha alegria e felicidade, minha família. Em especial a filha Alissa, que ilumina nossa família.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Maria Luiza Bergelt de Sousa e Antonio César Bolsoni de Sousa, por me ensinarem a nunca desistir e por estarem sempre ao meu lado.

A minha esposa, Tanira Gatiboni, pelo apoio incondicional carinho e amor mesmo nos momentos difíceis.

A minha amada Alissa que tornou meus dias mais alegres e me faz uma pessoa melhor.

Ao meu orientador e Chefe do Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre Prof. Dr. Leonardo Modesti Vedolin pela confiança, dedicação e orientação durante este caminho.

Ao colega de profissão e Residente do Programa de Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre Márcio Aloisio Bezerra Cavalcanti Rockenbach, amigo, colaborador e incansável incentivador.

A colega de profissão e Residente do Programa de Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre Maria Gabriela Longo, amiga, colaboradora e incansável incentivadora.

A Dra. Sheila Martins, Médica do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela incansável disposição e importante colaboração durante este período.

A todos, meu mais sincero agradecimento.

RESUMO

Introdução: embora seja mundialmente conhecida a correlação entre os escores tomográficos de avaliação isquêmica cerebral com achados e desfechos clínicos em pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, são limitadas as evidências em pacientes do subtipo cardioembólico. **Objetivo:** avaliar e correlacionar o perfil e desfechos clínicos de pacientes com AVC isquêmico do subtipo cardioembólico com os achados tomográficos de isquemia, segundo escores tomográficos. **Métodos:** estudo retrospectivo de um grupo de pacientes com AVC do tipo cardioembólico segundo a classificação TOAST, selecionados através de uma amostra de conveniência dos pacientes que foram atendidos em um centro de referência de emergências cerebrovasculares (março de 2014 a março de 2015). Os exames tomográficos destes pacientes foram avaliados por dois observadores (um radiologista com 10 anos e outro com 2 anos de experiência em exames tomográficos) treinados na avaliação de escores tomográficos relacionados a alterações isquêmicas encefálicas e cegados para os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes. A análise estatística correlacionou os achados clínicos que incluíam fatores e preditores de risco, bem como transformação hemorrágica com os escores tomográficos que avaliam a isquemia cerebral. **Resultados:** o grupo com escore ASPECTS ≤ 7 apresentou significativamente maior uso de antiarrítmico, exclusão de trombólise, maior NIHSS, escala Rankin em 24h mais elevada e mais dias de internação quando comparado ao ASPECTS >7 . Os pacientes com transformação hemorrágica apresentaram proporção significativamente maior de escore ASPECTS ≤ 7 , mais do que um terço de acometimento do território da artéria cerebral média e AVC maior considerado pelo escore BASIS. **Conclusão:** os pacientes avaliados com AVC isquêmico cardioembólico que apresentaram transformação hemorrágica têm valores piores nos escores tomográficos de isquemia, com NIHSS mais elevado e maior número de dias de internação. Houve uma correlação positiva entre o escore ASPECTS e os escores tomográficos regra de um terço e BASIS.

Palavras-chaves: acidente vascular cerebral, cardioembólico, escore tomográfico, ASPECTS, trombólise, transformação hemorrágica.

ABSTRACT

Introduction: although known worldwide, the correlation between tomographic cerebral ischemia evaluation scores and clinical outcome in patients with ischemic cerebral vascular accident (CVA), the evidences on patients with cardioembolic subtype are limited. **Objective:** evaluate and correlate the profile and clinical outcomes of patients with embolic subtype ischemic CVA with ischemia tomographic findings, according to tomographic scores. **Methods:** retrospective study of a patients group with cardioembolic subtype CVA according to TOAST classification, selected through a convenience sample from the patients that were treated at the cerebral vascular disease reference center emergency, (March 2014 to March 2015). These patients tomographic exams were evaluated by two observers (a radiologist with 10 years of expertise and another with 2 years of expertise in tomographic exams) trained in the assessment of tomographic scores related to encephalic ischemia alterations and blinded for the patients clinical and laboratorial data. The statistical analysis correlated the clinical findings, which included risk factors and predictors, as well as hemorrhagic transformation with the tomographic scores that evaluate cerebral ischemia. **Results:** groups with ASPECTS score ≤ 7 presented significantly higher use of antiarrhythmics, thrombolysis exclusion, higher NIHSS, higher 24 hours Rankin scale and more days of hospitalization when compared to ASPECTS >7 . Patients with hemorrhagic transformation presented a significantly higher proportion of ASPECTS score ≤ 7 . **Conclusion:** evaluated patients with cardioembolic ischemic CVA that had hemorrhagic transformation have worse tomographic ASPECTS score for ischemia, with higher NIHSS and more hospitalization days. There was positive correlation between ASPECTS score and one third rule and BASIS tomographic scores.

Keywords: cerebral vascular accident, cardioembolic, tomographic score, ASPECTS, thrombolysis, hemorrhagic transformation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Frequência de AVC pelo mecanismo.....	18
Figura 2. Valores de cada segmento arterial da circulação cerebral anterior.....	28
Figura 3. Representação esquemática do Escore “ASPECTS”.....	30
Figura 4. Representação esquemática do Escore “pc-ASPECTS”.....	33
Figura 5. Representação esquemática do escore Leptomeníngeo.	36

LISTA DE TABELAS

Da dissertação

Tabela 1 - TOAST: Classificação do subtipo de AVC isquêmico agudo	17
Tabela 2 - Subtipo de AVC e sua relação com a idade	19
Tabela 3 - Fatores de risco maiores para AVC agudo	22

Do artigo

Table (article) 1. Sample characterization	67
Table (article) 2. Ischemia evaluation tomographic scores.....	68
Table (article) 3. Sample tomographic ischemia scores distribution.....	69
Table (article) 4. Clinical variables and ASPECTS score dichotomization	70
Table (article) 5. Correlation between Hemorrhagic transformation and ASPECTS, thrombolysis and total NHISS variables	71
Table (article) 6. Correlation between ASPECTS and the other tomographic scores.....	72

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACI	Artéria Carótida Interna
ACM	Artéria Cerebral Média
AIT	Ataque Isquêmico transitório
Angio-RM	Agiorressonância
Angio-TC	Angiotomografia
ASPECTS	Albert Stroke Program Early CT Score
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BASIS	The Boston Acute Stroke Image Scale
CBF	Fluxo Sanguíneo Cerebral
CBS	Clot Burden Score
CBSV	Escore angiotomográfico derivado que correlaciona o CBS e o CBV
CBS-ASPECTS	Escore angiotomográfico derivado que correlaciona o CBS e o escore ASPECTS
CBV	Volume Sanguíneo Cerebral
ECASS	European-Australasian Acute Stroke Study
FA	Fibrilação Atrial
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
M1-BASIS	Escore engiotomográfico derivado que correlaciona a extensão do trombo no segmento M1 da artéria cerebral média com o BASIS
MTT	Tempo de Trânsito Médio
NHSS	National Institutes of Health (NHI) Stroke Scale
NINDS	Institute of Neurological Disorders and Stroke
NNT	Número de pacientes Necessário a Tratar a fim de prevenir um desfecho indesejado
P	Valor P
pc-ASPECTS	Escore ASPECTS da circulação cerebral posterior
rLMC	Leptomeningeal Score
RM	Ressonância Magnética
RRA	Redução do Risco Absoluto
SPARCL	Stroke Prevention by Agressive Reduction in Cholesterol Levels Trial
TC	Tomografia Computadorizada
TH	Transformação Hemorrágica
TOAST	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
tPA	Ativador do Plasminogênio Tecidual

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES	16
2.2 CLASSIFICAÇÃO TOAST	16
2.3 AVC ISQUÊMICO DE ORIGEM CARDIOEMBÓLICA	18
2.4 FATORES DE RISCO DO AVC.....	21
2.4.1 Fatores de risco cardiovasculares	21
2.4.2 Fatores de risco relacionados ao sistema vascular arterial.....	23
2.5 NEUROIMAGEM NO AVC.....	24
2.5.1 Achados Gerais	24
2.5.2 Clot Burden Score – CBS.....	27
2.5.3 Alberta Stroke Program Early CT Score - ASPECTS.....	29
2.5.4 Escore Tomográfico Da Circulação Posterior - pc-ASPECTS	32
2.5.5 Leptomeningeal Score – rLMC.....	33
2.5.6 The Boston Acute Stroke Imaging Scale – BASIS.....	37
3 JUSTIFICATIVA	41
4 OBJETIVOS	42
4.1 OBJETIVO GERAL.....	42
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	42
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA DISSERTAÇÃO	43
6 ARTIGO EM INGLÊS	55
CLINICAL-RADIOLOGICAL PROFILE OF A CARDIOEMBOLIC CVA PATIENTS GROUP TREATED AT A CEREBRALVASCULAR EMERGENCY REFERENCE CENTER	55
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	73

1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é definido pela perda súbita da função encefálica, secundária a um distúrbio no fluxo sanguíneo cerebral. Existem dois tipos de AVC, o hemorrágico e o isquêmico. O primeiro é causado, mais frequentemente, por ruptura de vasos perfurantes profundos e consequente extravasamento de sangue no parênquima encefálico. Por outro lado, no isquêmico, na maioria das vezes há obstrução intraluminal de vaso intra ou extra-craniano e consequente isquemia no leito vascular do vaso acometido (1).

Nas populações latino-americanas, o AVC está fortemente ligado a fatores de risco cérebro-vasculares, principalmente a hipertensão arterial sistêmica (HAS), associada a mais de 40% dos AVCs isquêmicos e 60% dos hemorrágicos (2, 3). Nos pacientes com AVC isquêmico, a relação entre fatores de risco modificáveis e não modificáveis influencia a frequência dos subtipos, como evidenciado pelas taxas relativamente altas de aterosclerose intracraniana observada em algumas regiões da América Latina. Além disso, as disparidades étnicas e predisposições genéticas podem desempenhar um papel na patofisiologia de diferentes subtipos de AVC como ocorre em pacientes jovens, onde existe uma predominância de doença aterosclerótica intracraniana (4, 5).

No Brasil, em 2012 foram registradas 169.799 internações por doenças cerebrovasculares, conforme dados de domínio público do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Isto corresponde a 8,89 internações a cada 10000 habitantes no Brasil. Enquanto, no estado do Rio Grande do Sul a taxa de internações é um pouco maior, 12,5/10000 habitantes. Entre a população com mais de 60 anos de idade, a taxa de internação no Brasil e no estado do Rio Grande do Sul foi respectivamente de 55,2/10000 e de 61,45/10000 habitantes.

Segundo dados do DATASUS, ocorreram 100.751 óbitos devido à doença cerebrovascular no ano de 2011 no Brasil, cuja taxa de mortalidade corresponde a

52,8/100 óbitos. No estado do Rio Grande do Sul neste mesmo ano, houve 7986 óbitos devido à doença cerebrovascular, sendo que 6776 (84,8%) tinham mais de 60 anos.

Entre todos os países da América Latina, o Brasil é o que apresenta as maiores taxas de mortalidade por AVC, sendo entre as mulheres a principal causa de óbitos (6). Mesmo sendo referida uma redução dos índices de mortalidade nas últimas décadas, os valores continuam muito elevados (7-12).

Esses dados remetem e se correlacionam também com uma mudança do perfil da pirâmide populacional no Brasil, especialmente nos últimos 10 anos. Neste período, houve um aumento de indivíduos com mais de 60 anos de idade, fato que determinou uma mudança no perfil da prevalência das doenças, com as cardiovasculares e cerebrovasculares representando a principal causa de óbitos em ambos os sexos (13-16). No mundo, o AVC tornou-se a segunda maior causa de morte no mundo (8-11).

Os sinais e sintomas clínicos do AVC se sobrepõem a outras doenças tais como epilepsia e tumores cerebrais e podem apresentar sinais e sintomas clínicos semelhantes, dificultando o diagnóstico, especialmente na fase aguda. Neste cenário, a correlação com exames de imagem é crítica para que doenças não-vasculares possam ser excluídas e o diagnóstico diferencial entre AVC isquêmico e hemorrágico seja feito.

Do ponto de vista clínico, a avaliação etiológica do AVC é muito importante, visto que conforme a causa, o tratamento empregado difere, bem como e conseqüentemente a morbimortalidade. Classicamente, o AVC isquêmico é classificado de acordo com a etiologia do evento isquêmico pelo método TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) (17). Esta categorização orienta a decisão terapêutica do paciente, além de fornecer dados para registros sobre a doença.

Neste contexto, uma das quatro categorias é o subtipo cardioembólico que, assim como os outros (aterosclerótico, oclusão de pequeno vaso, AVC de outra etiologia determinada e AVC de etiologia indeterminada) apresenta critérios definidores clínico-laboratoriais e de imagem, sendo subcategorizados em provável e possível.

O AVC cardioembólico na América Latina é mais comumente associado com os fatores de risco clássicos visto em todo o mundo, e fibrilação atrial desempenha um importante papel neste subtipo (18).

Em relação aos exames de imagem, desde o final do século passado, têm-se estudado critérios que auxiliem a tomada de decisão terapêutica, mais notadamente após o advento da terapia trombolítica intravenosa em casos de AVC isquêmico que tiveram início dos sintomas em até 4:30h (19-21).

A decisão de terapia trombolítica se correlaciona com achados de imagem, sendo associada com a redução do risco absoluto (RRA) de 19,5% (10.2 – 28.8) e um número de pacientes necessários para tratar (NNT) de 5, em pacientes com “ASPECTS” (escore tomográfico que mensura o acometimento de áreas isquêmicas cerebrais, elaborado pelo *Alberta Stroke Program Early CT Score in Acute*) maior que 7, com tendência à redução da mortalidade (22, 23).

Para definição de critérios de imagem, é fundamental a detecção de sinais precoces de isquemia, como hipodensidade precoce, apagamento de sulcos corticais e trombo dentro do vaso acometido (vaso denso). Destes, a presença de hipodensidade precoce extensa no território da artéria cerebral média (ACM) contribui para inclusão ou não de pacientes para terapias de reperfusão (intravenosa ou intra-arterial). No contexto clínico, o achado tomográfico de hipodensidade cerebral, bem como sua extensão é fundamental, auxiliando para a correta decisão terapêutica (1).

Vários critérios e escores de imagem têm sido descritos da literatura, dentre eles, a regra de um terço do território da artéria cerebral média, o “*clot burden score*”, o *ASPECTS*, o *pc-ASPECTS*, o *BASIS* e o *Leptomeningeal Score*. Estes escores visam a categorização dos achados tomográficos em pacientes com AVC isquêmico. Alguns deles, como o *BASIS* e o *Leptomeningeal Score* são angiotomográficos. A categorização tem como objetivo principal indicar aqueles pacientes que podem ser candidatos à terapia trombolítica, mas também contribuir para a estratificação de risco terapêutico e prognóstico. Com base nestes critérios, o neurologista vascular têm um

escopo de variáveis clínico-radiológicas que, em conjunto, orientam a terapêutica mais adequada.

Nos últimos anos vários estudos foram realizados correlacionando os escores de imagem, bem como condições clínicas como fatores preditores de complicações relacionadas ao AVC, tais como a transformação hemorrágica (TH). Dentre eles, a extensão do déficit perfusional, oclusão proximal de um grande vaso e área hipodensa extensa na tomografia inicial, têm maior chance de TH. Além de critérios de imagem, achados e condições clínicas, tais como idade, tempo do tratamento, NIHSS [*National Institutes of Health (NIH) Stroke Scale*] na chegada, hiperglicemia, história prévia de AVC, hipertensão arterial, Diabetes Mellitus, obesidade, fumo, fibrilação atrial e anticoagulação prévia, são considerados fatores preditores de risco e desfecho clínico (24).

Desta forma, sendo o AVC a doença que apresenta maior morbimortalidade na atualidade, com importantes desdobramentos sócio-econômicos, os esforços no âmbito da saúde pública em reduzir os fatores de risco e disponibilizar o adequado tratamento se justificam, sobretudo porque visam reduzir a morbimortalidade. Portanto, traçar uma correlação entre o perfil clínico-epidemiológico com achados de imagem dos pacientes atendidos em um centro de referência no atendimento de pacientes com doença cerebrovascular, como o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pode contribuir para o melhor entendimento das características clínicas e de imagem do AVC no nosso meio. Neste contexto, o subtipo cardioembólico merece análise especial devido a alta prevalência, limitadas evidências desta correlação na literatura e maior risco de transformação hemorrágica após tratamento trombolítico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES

Foi realizada uma revisão nas bases CAPES e PUBMED, utilizando como descritores os termos “*cardioembolic stroke*” (1989 resultados), “*stroke score*” (295 resultados), “*clot burden score*” (53 resultados), “*leptomeningeal score*” (6 resultados), “*ASPECTS*” (252 resultados), “*stroke*” (302391 resultados) e “*ischemic stroke*” (44299).

Os artigos foram selecionados inicialmente baseados em sua relevância conforme demonstrada pelo resumo, momento no qual foram baixados na íntegra para leitura mais detalhada.

Além dos artigos científicos encontrados em busca de base de dados, também foram utilizadas como referências o DATASUS (departamento de informática do Sistema Único de Saúde, órgão da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde) e o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística).

2.2 CLASSIFICAÇÃO TOAST

Neste grupo de tipos de AVC, encontram-se o AVC do tipo cardioembólico, bem como outras quatro possibilidades de infarto isquêmico cerebral definidas pelo TOAST, que são as seguintes: 1) aterosclerose de grandes artérias, 2) oclusão de pequenos vasos, 3) AVC de outra etiologia determinada e 4) AVC de etiologia indeterminada (em que se incluem: a. duas ou mais causas identificadas; b. avaliação negativa e c. avaliação incompleta) (17). A classificação TOAST está categorizada na Tabela 1 (17).

A classificação proposta pelo estudo TOAST visa determinar a etiologia de um AVC isquêmico, pois a causa do AVC afeta o prognóstico, desfecho e manejo terapêutico.

Tabela 1 - TOAST: Classificação do subtipo de AVC isquêmico agudo

Aterosclerose de Grandes Artérias (êmbolo/trombose)

Cardioembolismo (alto risco/médio-risco)

Oclusão de Pequenos Vasos (lacuna)

AVC de outra etiologia Determinada

AVC de etiologia Indeterminada

- a. Duas ou mais causas identificadas
- b. Avaliação Negativa
- c. Avaliação Incompleta

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

Fonte: Adaptada de Adams *et al.*, (1999) (17).

Alguns estudos prévios ao TOAST, já haviam demonstrado a diferença no prognóstico e mortalidade, como por exemplo aquele realizado por Sacco e colaboradores (1991) (25), em que a mortalidade foi mais alta em pacientes com AVC de grandes artérias quando comparado àqueles pacientes com infarto lacunar, assim como a recorrência de AVC é maior em pacientes com AVC cardioembólico do que entre pacientes com AVC de outras causas (26, 27) e a mortalidade um mês após um AVC com etiologia cardioembólica é maior que em AVC de outra etiologia (28, 29).

Da mesma forma, a determinação da causa do AVC influencia a terapêutica e prevenção secundárias. Assim, a endarterectomia provou ser útil na prevenção secundária de pacientes com estenose de grandes artérias (30-32).

Aproximadamente 85% dos AVCs são devidos à isquemia, conforme mostra a Figura 1 (33).

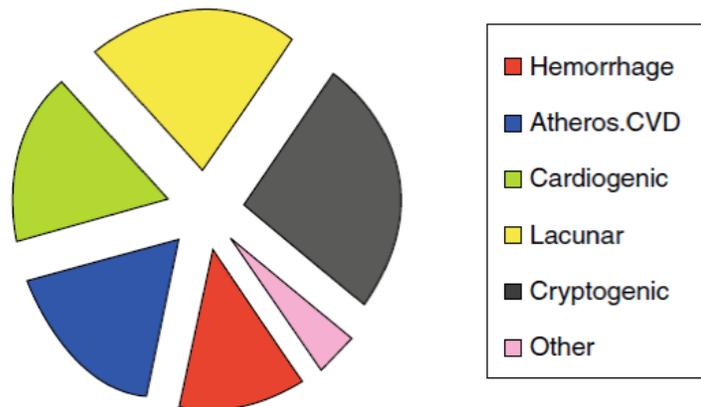


Figura 1. Frequência de AVC pelo mecanismo.

Fonte: (33).

No entanto, vários estudos não conseguiram determinar a causa do AVC isquêmico em até 39% dos casos, devido à qualidade, tempo de avaliação clínica, tempo de confirmação e resultado de testes laboratoriais e de imagem. Este grupo de AVC de causa desconhecida também é chamado de AVC criptogênico (33).

2.3 AVC ISQUÊMICO DE ORIGEM CARDIOEMBÓLICA

Como destacado anteriormente, o AVC é a causa mais comum de mortalidade no mundo (34, 35). Neste contexto, a definição de sua etiologia é decisiva para orientação terapêutica (aguda e crônica) e prognóstico do evento vascular agudo (36).

Segundo a classificação TOAST (17) o subtipo cardioembólico é responsável por aproximadamente 14-30% de todos os infartos cerebrais (37-42). Na Tabela 2, estão demonstradas as frequências dos subtipos de AVC da classificação TOAST. Além

disso, sabe-se que a prevalência deste subtipo de AVC aumenta com a idade, conforme demonstrado (Tabela 2) (42).

Tabela 2 - Subtipo de AVC e sua relação com a idade

Subtipo de Infarto Cerebral (n=1840)	Anos de idade			
	< 65 (n=314)	65-74 (n=501)	75-84 (n=722)	≥ 85 (n=303)
Cardioembólico	46 (14,6)	100 (20)	213 (29,5)	109 (36)
Aterotrombótico	66 (21,0)	159 (31,7)	233 (32,3)	95 (31,4)
Lacunar	93 (29,6)	159 (31,7)	173 (24)	59 (19,5)
Causa desconhecida	61 (19,4)	69 (13,8)	81 (11,2)	37 (12,2)
Causa não usual	48 (15,3)	14 (2,8)	22 (3,0)	3 (1)

Fonte: Adaptada de Arboix e Alió (2010) (43).

Do ponto de vista clínico-epidemiológico, o AVC cardioembólico normalmente é o subtipo que apresenta maior taxa de recorrência aguda e tardia, bem como de mortalidade (37-40).

Clinicamente, o AVC cardioembólico é sugerido quando o intervalo entre o início dos sintomas e o déficit neurológico é curto, geralmente inferior a 5 minutos (em 47-74% dos casos), identificando-se diminuição do nível de consciência no início do quadro em cerca de 19-31% dos casos (34, 44, 45). Em até 12% dos pacientes há uma progressão rápida dos sintomas (*“Spetacular shrinking deficit syndrome”*) e o reconhecimento desta síndrome é importante, na medida em que aumenta a probabilidade em direção ao diagnóstico etiológico de AVC cardioembólico. Vários outros sinais e sintomas clínicos são sugestivos de AVC com origem cardioembólica ao invés de não-cardioembólicos, entre eles estão: afasia de Wernicke, síndrome de

Wallenberg, infartos cerebelares, anormalidades do campo visual, afasia, entre outros (46, 47).

O AVC cardioembólico é mais comumente encontrado no território vascularizado pelas carótidas e artéria cerebral média (ACM), sendo achados sugestivos ao estudo tomográfico, a presença de comprometimento bi-hemisférico combinado da circulação cerebral posterior e anterior, infartos bilaterais e infartos posteriores em múltiplos níveis (48-50). Outro achado de imagem que sugere AVC de origem cardioembólica é a transformação hemorrágica em um AVC isquêmico que teve recanalização precoce de um vaso intracraniano ocluído (34, 35, 37). A transformação hemorrágica ocorre em até 71% dos casos e por volta de 95% das transformações hemorrágicas são de natureza cardioembólica (51).

Os fatores de risco mais importantes para o AVC cardioembólico são: fibrilação atrial, infarto do miocárdio recente, válvula protética mecânica, miocardiopatia dilatada e estenose mitral reumática (40, 44, 45). Como atualmente a fibrilação atrial é principalmente secundária à doença cardíaca isquêmica ou hipertensiva, o risco atribuível de AVC devido à fibrilação atrial aumenta de 1,5% aos 50 anos à 24% aos 80 anos de idade. Adicionalmente, estima-se que a incidência de AVC em pacientes com fibrilação atrial não-valvular é duas a sete vezes mais alta que na população sem fibrilação atrial. Já para os pacientes com fibrilação atrial valvular, o risco é dezessete vezes maior do que em controles da mesma idade (40, 44, 45).

A taxa de mortalidade intra-hospitalar do AVC cardioembólico durante a fase aguda é a mais alta dentre os subtipos de AVC isquêmico (28, 40). A taxa de mortalidade intra-hospitalar de AVC cardioembólico foi de 27,3% quando comparado com 0,8% em infartos lacunares e 21,7% para AVC aterotrombótico ($p < 0,01$) (34). O AVC isquêmico cardioembólico também está associado com menores taxas de ausência de limitação funcional no momento da alta hospitalar, o que está possivelmente relacionado ao maior tamanho do AVC cardioembólico (41, 52).

As recorrências neste tipo de AVC são mais comuns que nos outros tipos e ocorrem mais frequentemente nos primeiros 30 dias quando comparado por exemplo

ao subtipo aterotrombótico (43). No estudo de Yamanouchi e colaboradores (1989) (53), a recorrência de embolismo nos primeiros trinta dias foi de 6,1%; outro fator preditor importante de recorrência do embolismo é o abuso de álcool (54, 55).

A mortalidade naqueles pacientes que apresentam recorrência é de 20% e, nos pacientes que não tem recorrência da isquemia, de 7,4%. Além disso, os pacientes que sobreviveram após a recorrência têm maior tempo de internação hospitalar (56).

2.4 FATORES DE RISCO DO AVC

2.4.1 Fatores de risco cardiovasculares

Já é bem documentado que o AVC é uma patologia prevenível. Neste sentido, o objetivo principal é a prevenção primária em reduzir o risco na população assintomática (57).

São fatores de risco bem estabelecidos, a hipertensão arterial, estenose carotídea, fibrilação atrial, bem como algumas condições cardíacas, além de tabagismo, diabetes mellitus, anemia falciforme, dieta, inatividade física e obesidade (58, 59). A Tabela 3 enumera os fatores de risco maiores para o AVC agudo (58).

Globalmente, a HAS é o fator de risco com maior significância tanto para o AVC isquêmico como para o hemorrágico. O tratamento da hipertensão arterial reduz o risco de AVC e de infarto agudo do miocárdio (60). Contudo, para o AVC isquêmico, o maior fator de risco para um evento é um prévio AVC ou um prévio ataque isquêmico transitório (AIT) (58).

Quanto à glicemia e o diabetes mellitus, o controle estreito dos níveis de glicemia em pacientes com prévio AVC ou AIT reduzem as complicações microvasculares (58, 59, 61).

Também o controle e redução dos níveis de colesterol são benéficos para a redução de risco de AVC. Dois estudos, o “*Stroke Prevention by Agressive Reduction in Cholesterol Levels trial*” (SPARCL) e o “*Heart Protection Study*”, demonstraram respectivamente que o uso de terapia intensa com atorvastatina 80mg reduz a recorrência de AVC em pacientes sem indicação de redução de colesterol; e o uso de sinvastatina reduz eventos vasculares em pacientes com AVC prévio (62, 63).

Tabela 3 - Fatores de risco maiores para AVC agudo

Ataque isquêmico transitório prévio
Hipertensão
Diabetes mellitus
Hiperlipidemia
Fibrilação atrial relacionada à causa cardíaca
Obesidade
Estenose carotídea
Tabagismo
Anemia falciforme
Hormonoterapia pós-menopausa

Fonte: Adaptada de Sacco e colaboradores (2006) (58).

Embora os estudos não tenham demonstrado diretamente, o controle de peso reduz o risco de AVC, melhora o controle da pressão arterial, o nível sérico dos lipídeos e da glicose. Desse modo, contribui, ainda que não diretamente, para a redução de risco de AVC, já que a obesidade é um fator de risco para outros fatores de risco associados com AVC (59).

Outras condições clínicas estão muito associadas ao AVC, entre elas a fibrilação atrial (FA), que é um potente fator de risco para evento isquêmico inicial e recorrência.

O risco absoluto de AVC em pacientes com FA pode variar cerca de vinte vezes mais na dependência de idade e presença de fator de risco vascular. Além da FA, o infarto agudo do miocárdio (IAM) também é outra condição clínica que comumente está associada ao aumento de risco para AVC embólico, sendo mais frequente nos primeiros três meses após o infarto, permanecendo além da fase aguda em pacientes que persistem com FA, disfunção ventricular e insuficiência cardíaca congestiva (58, 64).

Outras doenças tais como a doença valvular cardíaca, dentre elas a doença valvular reumática, é responsável por embolismo recorrente em 30-65% dos pacientes que apresentam uma história prévia de embolismo (58, 65).

2.4.2 Fatores de risco relacionados ao sistema vascular arterial

A doença carotídea e arterial cerebrovascular com suas complicações e desdobramentos têm um papel fundamental na etiologia da doença isquêmica cerebral aterosclerótica e embólica. Não apenas relacionada à estenose, mas especialmente em decorrência de ruptura e dissecção da parede aterosclerótica devido à liberação de produtos inflamatórios e debris no interior da circulação, gerando êmbolos que podem determinar infartos à jusante da placa (66, 67). A ulceração e rompimento da placa também é uma fonte de formação de trombo, pois as propriedades anticoagulantes do endotélio sadio são localmente perdidas (68). Outro caminho de embolismo é aquele em que o êmbolo provém de uma outra artéria maior de localização mais proximal, sendo este modelo comumente encontrado em embolias da artéria cerebral anterior (69).

Pacientes com AVC ou AIT associado a presença de estenose arterial intracraniana comprometendo mais que 50% da luz do vaso, têm um risco de 12-14% de um subseqüente AVC no período de dois anos após o evento inicial, mesmo com a utilização de terapia antitrombótica (70, 71).

A aterosclerose da aorta também é um fator de risco para o AVC isquêmico; espessamento parietal da aorta maior que 4mm é um fator definitivamente associado com aumento de risco para um evento isquêmico cerebral, enquanto que a presença de calcificação parece reduzi-lo (72).

2.5 NEUROIMAGEM NO AVC

2.5.1 Achados Gerais

Na avaliação radiológica do AVC, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) primeiramente podem ser utilizadas com o objetivo de excluir a presença de hemorragia, bem como um evento que mimetize o AVC, tais como infecção, inflamação, neoplasias entre outros. Em segundo lugar, e não menos importante, esses métodos de imagem podem detectar e quantificar o tecido infartado (73) (74).

Neste contexto e no cenário de avaliação do paciente no evento agudo, existem vários protocolos de atendimento que incluem TC, RM, angio-TC, estudos de perfusão, entre outros. A disponibilidade e acesso em tempo hábil a estes métodos de imagem contribui para a tomada da decisão terapêutica. Neste sentido, a TC sem contraste é normalmente o primeiro estudo a ser realizado, visto que, é mais amplamente disponível que a RM, não necessita de uma avaliação pré-exame no que tange às variáveis técnicas tais como presença de próteses metálicas por exemplo. Além disso, a TC permite mais fácil monitorização de pacientes instáveis durante a realização do exame (73-75).

A exclusão de hemorragia através de uma TC sem contraste é de suma importância especialmente naqueles pacientes que podem se beneficiar da terapia trombolítica, conforme o estudo NINDS, no qual pacientes com início dos sintomas com até 3 horas de evolução são beneficiados pela terapia trombolítica (76).

Da mesma forma a detecção de sinais iniciais de isquemia é influenciada pela experiência do radiologista na avaliação das imagens, mas também pelo tempo transcorrido entre o início dos sintomas e os dados clínicos que são escalonados através da escala desenvolvida pelo “*National Institute Health Stroke Scale*” (NIHSS) (77). A importância na detecção e quantificação dos sinais precoces de isquemia foi demonstrada nos estudos ECASS I e ECASS II, onde pacientes com grandes territórios infartados e edemaciados apresentaram maior índice de hemorragia e desfechos desfavoráveis após o uso da terapia trombolítica, ainda que dentro da janela terapêutica de 3 horas do início dos sintomas (19, 20).

A evolução clínico-radiológica da avaliação e terapêutica do AVC foi maior nos últimos vinte anos com a expansão e maior disponibilidade dos métodos e técnicas de imagem. Assim, diversos estudos surgiram correlacionando escores de imagem na tentativa de primeiro quantificar com maior precisão a extensão da área isquêmica, mas também estabelecer critérios que auxiliem a avaliação prognóstica. Apesar de algumas controvérsias (77, 78), esses escores contribuíram para o consenso entre “experts” sobre a utilização da terapia trombolítica no tratamento de pacientes com AVC agudo. Com base também nesses escores o estudo ECASS III, demonstrou que o uso de trombolítico era seguro em pacientes com AVC isquêmico agudo em até 4,5 horas do início dos sintomas, quando os valores do “ASPECTS” fosse superior a 7, volume do território infartado inferior a 100cm³ e a área isquêmica acometesse menos de um terço do território da artéria cerebral média (ACM) (21).

Devido aos fatores anteriormente descritos, a utilização de RM para avaliação do AVC isquêmico agudo é reservada, normalmente para situações específicas, pois o diagnóstico de AVC é, sobretudo clínico e, em um primeiro momento, o estudo radiológico visa à exclusão de um evento hemorrágico, especialmente quando o paciente se encontra dentro da janela terapêutica para utilização da terapia trombolítica (19, 76).

Ainda que mais sensível e específica para detecção de isquemia do que a TC com a utilização da técnica de difusão por RM tão logo quanto 30 minutos do início dos

sintomas, a RM tem limitações para detecção de hemorragia com menos de 6 horas de evolução, já que neste período o conteúdo hemorrágico é predominantemente composto por oxihemoglobina, com menor quantidade de desoxihemoglobina, o que resulta em uma aparência à imagem não específica; tornando difícil, portanto, a distinção com outras condições e afecções, tais como: artefato de fluxo, meningite, carcinomatose meníngea, terapia com oxigênio e uso de propofol. Entretanto, a sequência FLAIR da RM pode ajudar a estimar a “idade” do infarto, em pacientes com tempo de início indeterminado dos sintomas (“*wake-up-stroke*”) (52, 79-81).

O uso de técnicas angiográficas também tem seu papel na avaliação de pacientes com AVC agudo, sendo que a angio-TC e a angio-RM auxiliam em graus variáveis a detecção de alterações da circulação extra e intracranianas, especialmente quanto à categorização de uma potencial origem trombótica ou embólica. Além disso, a angio-TC tem um papel na avaliação do acometimento parênquima cerebral em pacientes com AVC agudo. Em comparação com a TC sem contraste, a angio-TC aumenta a sensibilidade na detecção da área isquêmica aguda utilizando o escore “ASPECTS” (82).

Neste mesmo contexto, a viabilidade tecidual do parênquima encefálico tem sido alvo de estudos na última década, com sua mensuração através de técnicas de perfusão na TC e na RM. A avaliação funcional estima a medida da perfusão cerebral com curvas de contraste versus tempo em cada área do cérebro através das seguintes medidas: tempo de trânsito médio (MTT), volume sanguíneo cerebral (CBV) e fluxo sanguíneo cerebral (CBF) (1).

O objetivo é, em última análise, a distinção entre a área central infartada (“*core zone*”), irreversivelmente danificada pelo insulto isquêmico e que, portanto, não sobreviverá a despeito da terapia trombolítica, da área de “penumbra” circundante, onde há algum grau de perfusão residual. Em pacientes com grandes áreas de penumbra e pequena área de necrose (“*core isquêmico*”) poderiam se beneficiar de trombólise fora da janela terapêutica (73).

2.5.2 Clot Burden Score – CBS

Desenvolvido para a avaliação da circulação anterior, este escore quantifica a extensão do trombo intracraniano ipsilateral ao acometimento do parênquima encefálico, através da atribuição de 10 pontos para a presença opacificação total pelo contraste no estudo angiotomográfico (CTA) de um conjunto de artérias. Subtrai-se dois pontos para a ausência de opacificação na secção transversal completa de qualquer parte do segmento proximal M1 da artéria cerebral média, segmento distal M1 ou artéria carótida interna supraclínóidea e 1 ponto para cada ramo do segmento M2 da artéria cerebral média, segmento A1 da artéria cerebral anterior e infraclinoideia da artéria carótida interna. Defeitos de enchimento parciais sugerindo estenose ou trombo não oclusivo foram classificados como patentes. Uma pontuação de 10 (dez) indica ausência de uma oclusão visível no estudo angiotomográfico e uma pontuação de 0 (zero) indica oclusão de todos os principais vasos arteriais da circulação intracraniana anterior, conforme demonstrado na Figura 2 (83).

A quantificação da extensão do trombo intracraniano com o escore tomográfico “*clot burden score*” se relaciona com o desfecho funcional, com a área de infarto final e o risco hematoma parenquimatoso agudamente (83).

Nos ensaios clínicos, a utilização de terapia trombolítica intravenosa com ativador do plaminogênio tecidual (tPA) dentro de três horas do início dos sintomas em relação ao placebo demonstrou um efeito na melhora do resultado funcional (84). Apesar da imagem vascular não ser um pré-requisito em qualquer destes ensaios, a recanalização espontânea ou induzida até 24 h do início dos sintomas foi associada com resultados funcionais melhores em estudos recentes (85).

Os pacientes com maior extensão do trombo tiveram maior pontuação no escore NIHSS, menor pontuação no escore *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) basais em comparação com os pacientes com trombos de menor extensão; ou seja, de menor pontuação no “*clot burden score*” (CBS). Com o aumento dos valores do CBS (ou seja, menor extensão do trombo), os pacientes têm melhores resultados no

desfecho de independência funcional pós-evento e menor mortalidade. Além disso, a área final de parênquima cerebral infartado é menor, assim como as taxas de transformação hemorrágica (83).

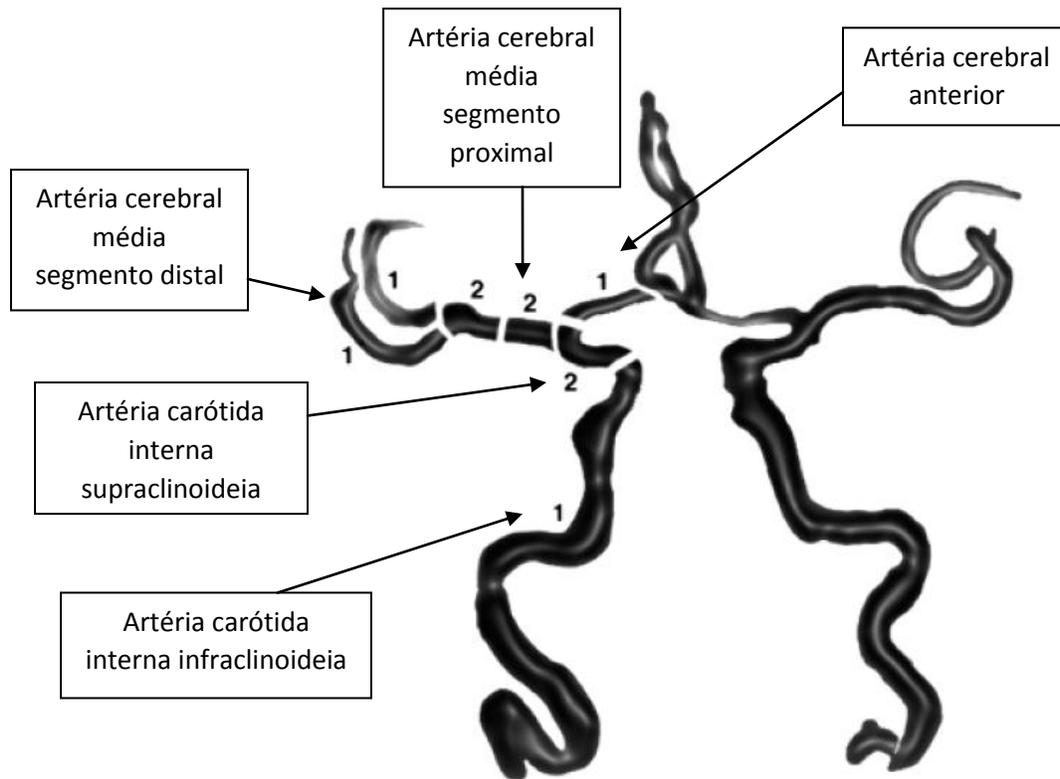


Figura 2. Valores de cada segmento arterial da circulação cerebral anterior.

Fonte: (83).

Valores mais elevados de CBS foram associados com taxas mais elevadas de recanalização em um estudo recente (86). Embora útil, a escala é limitada porque não leva em conta o fluxo residual no local da oclusão arterial ou o enchimento retrógrado por vasos piaais, a partir de colaterais originárias da artéria cerebral anterior ou posterior (86).

2.5.3 Alberta Stroke Program Early CT Score - ASPECTS

O ASPECTS é um sistema de pontuação que divide o território da ACM em 10 regiões de interesse. É, portanto, um sistema de pontuação tomográfico que aplica uma abordagem quantitativa. Áreas do território da ACM são ponderados com base em importância funcional (localização ponderada) em vez de extensão territorial; ou seja, há igual pontuação dada a estruturas menores, tais como a cápsula interna e núcleo caudado, como é dada a estruturas maiores, por exemplo o segmentos temporal posterior (vascularizado pelo segmento M3 da ACM) e frontal inferior (vascularizado pelo segmento M1 da ACM) (87).

Ao contrário da regra de um terço do ACM, em que se estimam volumes isquêmicos em imagens bidimensionais, o ASPECTS avalia duas regiões padronizadas do território da ACM: ao nível dos gânglios basais, onde o tálamo, gânglios da base e núcleo caudado são visíveis, e na porção supragangliônica que inclui a coroa radiada e os centros semiovais. O limite destes dois níveis é a cabeça do núcleo caudado. Todos os cortes tomográficos com núcleos da base ou estruturas supragangliônicas visíveis são necessários para determinar se uma área está envolvida. Se cortes axiais de 5 mm são usados, a anormalidade deve ser visível em pelo menos dois cortes consecutivos para garantir que é verdadeiramente anormal, em vez de representar, por exemplo volume parcial (87).

Para calcular o ASPECTS, um único ponto é subtraído de 10 para qualquer evidência de alteração isquêmica precoce (por exemplo, hipoatenuação e apagamento de sulcos e giros corticais) para cada uma das 10 regiões definidas do ASPECTS (M1-M6, I = ínsula, IC = cápsula interna, L = lenticular, e C = caudado). Uma pontuação de 10, portanto, reflete a maior pontuação possível em uma TC normal, o que significa não haver evidência tomográfica de lesão isquêmica aguda no território da ACM. Por outro lado, uma pontuação de 0 indica lesão isquêmica difusa com envolvimento de todas as 10 regiões do território da ACM definidas pelo ASPECTS, conforme Figura 3 (87).

Hipoatenuação do parênquima é definida como diminuição anormal da densidade do tecido cerebral em relação à atenuação de outras partes da mesma estrutura do hemisfério contralateral. Efeito de massa é definido como qualquer estreitamento focal do espaço liquórico decorrente de compactação por estruturas adjacentes, expressando-se através de apagamento de sulcos corticais ou compressão ventricular (87).

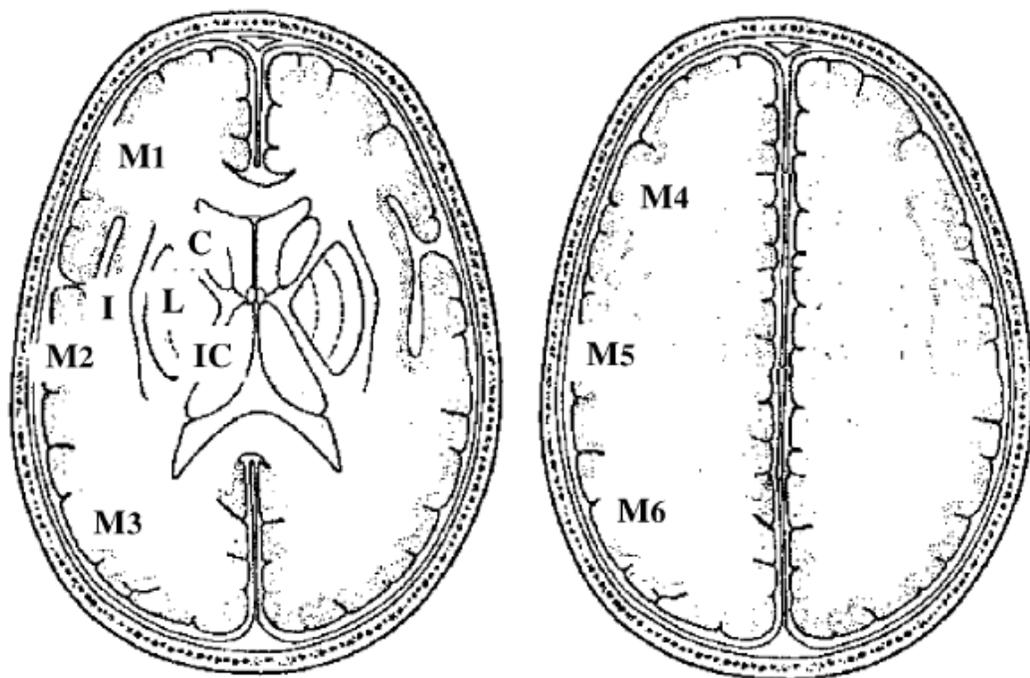


Figura 3. Representação esquemática do Escore “ASPECTS”.

Fonte: (87).

Embora o ASPECTS tenha sido originalmente concebido para ser avaliado através de TC sem contraste, estudos recentes indicam a sua praticabilidade na perfusão TC e na RM com ponderação em difusão e sequências com perfusão. A RM com sequências de difusão é mais sensível para mudanças isquêmicas agudas que a TC sem contraste, particularmente em pacientes que se apresentam com sintomas menores (88). O ASPECTS avaliado através da difusão pode, entretanto, superestimar

o prognóstico de uma alteração isquêmica aguda. Como consequência, deve-se ter cautela no uso deste tipo de imagem em pacientes com ataque isquêmico transitório ou AVC menor (88-90).

Em pacientes que tem escore ASPECTS com valor de 7 ou menos, o risco de hemorragia intracerebral com o uso de trombolítico [alteplase (tPA)] é 14 vezes maior que em pacientes com uma pontuação superior a 7. Em pacientes com escores acima de 7, a taxa de hemorragia intracerebral é de 1%, um pouco superior à frequência de transformação hemorrágica no grupo placebo (0.6%) no estudo NINDS (76).

Esta dicotomização do escore ASPECTS, no entanto, tem sido rediscutida. Um dos pontos que foram reavaliados é a sistematização da avaliação do que significa área isquêmica aguda no estudo tomográfico.

Sabe-se que áreas de edema cortical isolado que eram consideradas como áreas de definido infarto e que, portanto, pontuavam no escore ASPECTS, na verdade representam regiões de “penumbra” que são potencialmente reversíveis. Já aquelas áreas de hipodensidade e/ou perda da diferenciação entre a substância branca e cinzenta são a expressão radiológica de tecido cerebral infartado – “core zone”. Assim, estas áreas de edema cortical podem ser retiradas do sistema de avaliação ASPECTS, o que na prática não ocasiona mudança significativa no escore, já que a proporção de casos em que o edema cortical não se acompanha de hipodensidade é muito pequena (91, 92).

Outro ponto importante é o treinamento sistematizado dos avaliadores (radiologistas, neurologistas e clínicos) para reconhecerem o que de fato são áreas hipodensas de fato e não regiões tais como volume parcial ou artefato de imagem. Uma abordagem mais sistemática pode, portanto, melhorar a confiabilidade da relação com a regra do 1/3 da artéria cerebral média (93, 94). Tal sistemática e abordagem utilizada na regra do “um terço” é essencialmente a mesma utilizada no escore ASPECTS. Na verdade, a dicotomização do escore ASPECTS e a regra do “um terço” fornecem informação semelhante (95, 96).

Nestes estudos, o escore ASPECTS com ponto de corte de 6 ou menos teve 94% de sensibilidade e especificidade de 98%, respectivamente, para estimar infarto que acomete mais de um terço do território da artéria cerebral média (96).

O estudo realizado por Von Kummer e colaboradores (1988) (97), relata que a área isquêmica cerebral com mais de um terço do território da ACM acometida, correspondia a uma mediana do escore ASPECTS de 4. Assim, os autores recomendaram que um valor ASPECTS de menos de 5 é equivalente a um infarto de mais de um terço do território da artéria cerebral média.

Uma conclusão é de que pacientes com escore ASPECTS acima de 4 podem se beneficiar da terapia trombolítica. Uma grande vantagem do escore ASPECTS é a aumentada sensibilidade para área isquêmica no território da artéria cerebral média (22, 95, 98).

2.5.4 Escore Tomográfico Da Circulação Posterior - pc-ASPECTS

Como o escore ASPECTS avalia apenas a circulação anterior, foi desenvolvido um escore semelhante para quantificar o território isquêmico acometido da circulação posterior, com objetivo de avaliar o prognóstico precoce através de estudo tomográfico (pc-ASPECTS) (99).

O pc-ASPECTS atribui 10 pontos ao território irrigado pela circulação posterior, sendo que um ponto é subtraído respectivamente do tálamo direito ou esquerdo, cerebelo ou território da artéria cerebral posterior e, dois pontos são subtraídos para qualquer área do mesencéfalo ou da ponte que apresentarem hipodensidade ou perda da diferenciação entre o córtex e a substância branca sugestivas de lesão isquêmica, seguindo os mesmos preceitos utilizados no ASPECTS. Assim como ocorre no ASPECTS (para avaliação da circulação anterior), regiões de relativa redução do realce pelo meio de contraste na angiotomografia melhoram a detecção de alteração de natureza isquêmica no parênquima encefálico que é vascularizado pela circulação

posterior. Além disso, o pc-ASPECTS avaliado através de estudo angiotomográfico demonstrou independência funcional após três meses do evento isquêmico quando o seu valor no exame de “base” (chegada do paciente) foi maior que 7. A Figura 4 demonstra a pontuação dada a cada área da circulação posterior (99).

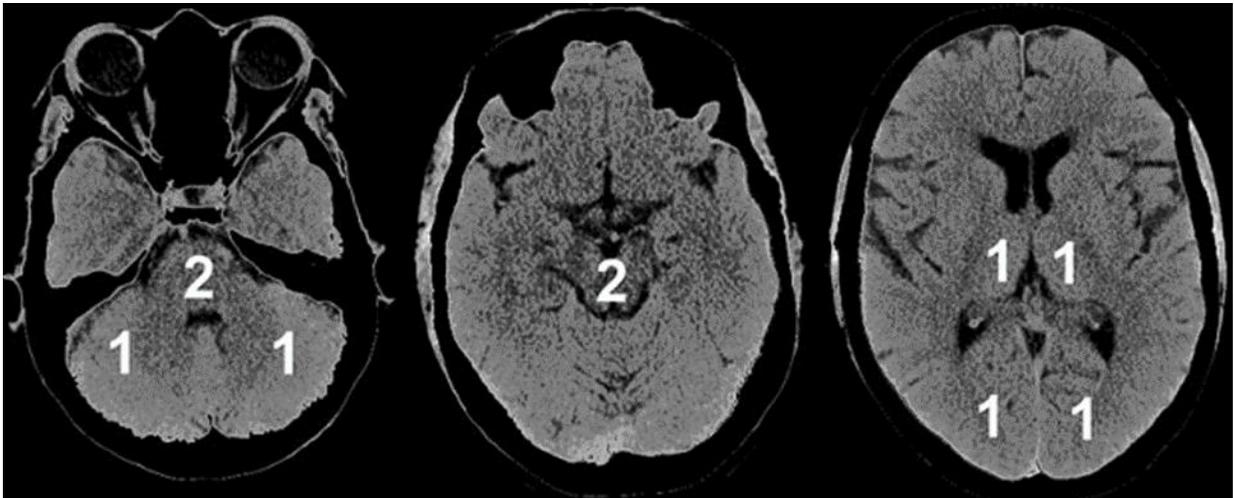


Figura 4. Representação esquemática do Escore “pc-ASPECTS”.

Fonte: (99).

Em 46 pacientes que tiveram oclusão da artéria basilar, a extensão da hipotenuação no exame angiotomográfico, quantificado através de valor de PC-ASPECTS dicotomizado em maior que 7 e menor ou igual 7, conclui que aqueles pacientes que tiveram escores com valores maiores que 7 obtiveram desfecho funcional favorável (99).

2.5.5 Leptomeningeal Score – rLMC

Colaterais leptomeningeas são conexões arteriolo-arteriolas diretas entre as grandes artérias cerebrais que fornecem uma rota para enchimento retrógrado das artérias piais distais a uma artéria obstruída. Elas fornecem uma rede vascular com

potencial de manter o fluxo sanguíneo cerebral em níveis que prolongam indefinidamente ou sustentam a viabilidade do tecido do cérebro além de uma oclusão arterial (100).

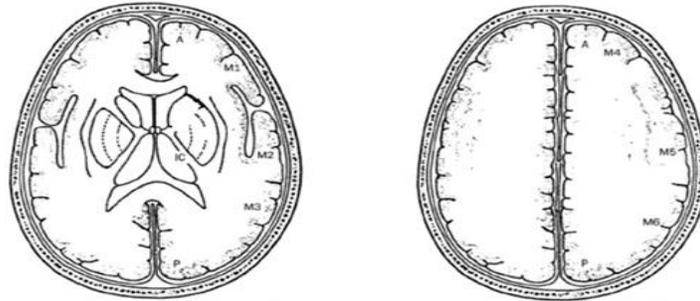
Durante um AVC agudo isquêmico, o cérebro depende do fluxo de sangue a partir destes vasos para sobreviver até que a artéria ocluída seja aberta e torne-se patente (101, 102).

O bom fluxo através de vias colaterais está associado a uma área de “penumbra” e maior ou menor núcleo de infarto (“*core zone*”) (103, 104). Isto resulta em extensão do tempo em que o tecido cerebral permanece em “penumbra” e portanto viável, o que pode, em última análise, estender a janela de tempo para a reperfusão. Boas colaterais, portanto, limitam a expansão da área do núcleo do infarto e determinam redução do volume final da área infartada. Em conclusão, a sobrevivência do tecido cerebral distal a uma oclusão arterial é dependente do estado das vias colaterais e, para qualquer oclusão distal no polígono de Willis, a viabilidade do tecido cerebral é dependente do fluxo de sangue através de vias colaterais leptomeníngicas (105, 106).

O escore leptomeníngico é semi-quantitativo e é determinado através de uma pontuação dada as artériasiais e lentículo-estriadas em um estudo angiotomográfico, onde são atribuídos valores à opacificação destes vasos conforme a região correspondente do escore ASPECTS: 0: nenhum, 1: menos, 2: igual ou mais proeminente; sempre em comparação com a região correspondente no hemisfério oposto) nas 6 regiões do escore ASPECTS (M1-6), mais a região da artéria cerebral anterior e gânglios basais. Artériasiais no sulco sylviano apresentam valores de 0, 2 ou 4 ao invés de 0,1 e 2. Se todos estes vasos estiverem preenchidos pelo contraste, o valor final é de 20; se nenhum estiver preenchido, o valor final é de 0 (zero). A Figura 5 demonstra esquematicamente a pontuação dada a cada região do cérebro para avaliação do escore leptomeníngico (101).

Este escore correlaciona-se fortemente com o tamanho da zona de infarto central (“*core zone*”) no início/apresentação do insulto isquêmico (*baseline*) e é um forte preditor independente do tamanho do infarto final e de desfecho clínico (101, 107).

Outros estudos anteriores já haviam demonstrado correlação entre o “status” das colaterais no estudo inicial (*baseline*) e o desfecho clínico, onde quanto melhor eram as colaterais, melhor era o desfecho clínico (103, 104).



Regions	Score 0 occlusion (0 – artery not seen, 1- less prominent, 2- equal or more prominent when compared to a matching region in the opposite hemisphere)
M1	
Sylvian Sulcus	
M2	
M3	
M4	
M5	
M6	
ACA	
Basal Ganglia	
rLMC score	_____/20

A

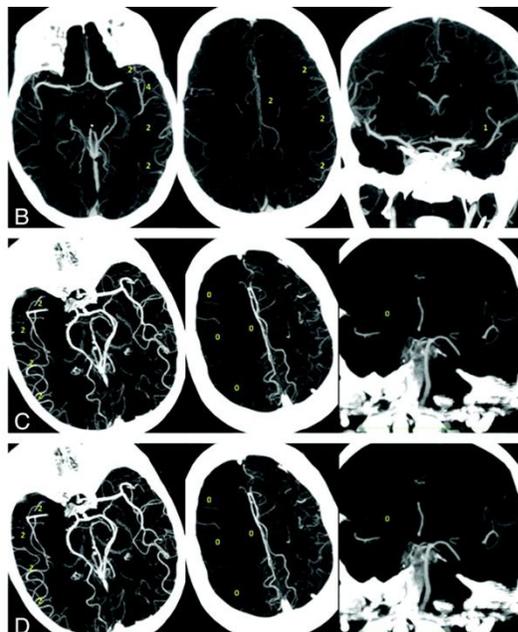


Figura 5. Representação esquemática do escore Leptomeníngeo.

Fonte: (101).

Em estudo publicado em 2014, Nambiar e colaboradores (108), justificam a utilização de angio-TC no início da avaliação (“*baseline*”) dos pacientes com síndrome vascular isquêmica cerebral, na medida em que apenas os pacientes que tinham colaterais consideradas intermediárias a boas e que foram recanalizados mostraram uma associação estatisticamente significativa com bom desfecho clínico. Já os pacientes com colaterais consideradas boas e intermediárias que não atingiram a recanalização e pacientes com pobres colaterais, mesmo que tenham sido recanalizados com sucesso, não obtiveram bons desfechos clínicos. Pacientes com colaterais insuficientes/pobres no início do estudo (“*baseline*”) apresentaram um aumento mais rápido da área de infarto; isto demonstra que a probabilidade de que eles se beneficiariam com a recanalização é mínima.

Deve-se considerar, contudo, a técnica utilizada durante a aquisição da angio-TC. Uma limitação significativa é a estenose vascular proximal e a aquisição sincronizada com o batimento cardíaco precoce do estudo angiotomográfico, já que ambos podem obscurecer a visualização de colaterais arteriais leptomeníngeas. No primeiro caso, porque os vasos leptomeníngeos necessitam de um maior tempo para se preencherem pelo meio de contraste ao atravessarem uma área de estenose ou de oclusão de um grande vaso proximal e, no segundo, devido ao tempo insuficiente para que o contraste alcance e opacifique os vasos piais (101).

Neste contexto, em estudo publicado em 2014, Frolich e colaboradores (109), sugerem que a extensão total de fluxo colateral, ao invés da velocidade de enchimento, melhor prediz o desfecho clínico, quando da realização de um estudo inicial angiotomográfico (“*baseline*”) e que as imagens com reconstrução tomográfica utilizando a técnica de máxima intensidade de projeção (MIP) revelam mais claramente a extensão dos vasos leptomeníngeos. Os autores também afirmam que neste estudo, o escore de colaterais (escore leptomeníngeo) foi significativamente menor naqueles

exames angiotomográficos em que a fase de pico inicial do contraste foi mais precocemente avaliada. Além disso, afirmam que o escore das colaterais está associado com prognóstico funcional favorável e que a força desta relação aumentou conforme a avaliação se fazia em fases não tão precoces, mantendo uma correlação linear. Estes dados chamam a atenção para o fato que se faz necessária técnica condizente para se obter a avaliação das colaterais e, por conseguinte, um escore leptomeníngeo adequado (110).

Do ponto de vista metabólico, a síndrome metabólica, hiperuricemia e idade estão associadas com mau estado das colaterais leptomeníngeas em pacientes com AVC isquêmico agudo (110).

Outros estudos mostram o efeito de citocinas, tais como o factor de crescimento vascular endotelial, fator estimulante de colônias de granulócitos-macrófagos; bloqueador do receptor de angiotensina (AT1), catecolaminas e pCO₂ e pressão arterial na determinação do “status” das colaterais. A capacidade de dilatação das colaterais em outros leitos vasculares é prejudicada pela glicemia elevada, diabetes mellitus, hipertensão e tabagismo, fatores que afetam a função endotelial (111-115).

Malik e colaboradores (2014) (116), referem que áreas menores de infarto cerebral correspondem a maiores escores leptomeníngeos, enquanto idades maiores e o uso de estatina determinam menores escores leptomeníngeos ($p < 0,001$), concluindo que a colateralização cerebral é influenciada pela idade e pelo uso de estatinas e que se correlaciona com o tamanho da área infartada final.

2.5.6 The Boston Acute Stroke Imaging Scale – BASIS

O *The Boston Acute Stroke Imaging Scale* (BASIS) é uma escala na qual utiliza-se um algoritmo em que se estratifica os pacientes em acidente vascular cerebral embólico (AVCE) como maior ou menor através de um estudo angiotomográfico.

O primeiro passo é a identificação de oclusão de uma artéria proximal, o que classifica o acidente vascular cerebral como "maior". Oclusão de uma artéria cerebral proximal foi definida como: oclusão distal/terminal (intracraniana) da artéria carótida interna (ACI), segmento proximal 3M1 ou M2) da artéria cerebral média (ACM) ou da artéria basilar. Em não se identificando um destes vasos ocluído, passa-se para o segundo passo.

No segundo passo, o parênquima cerebral é avaliado com o objetivo de definir a extensão da lesão através de um dos seguintes critérios: mais de 1/3 de acometimento do território da ACM ou ASPECTOS com valores no intervalo de zero a sete, envolvimento bilateral da ponte ou ainda comprometimento bitalâmico. Se pelo menos um destes achados estiver presente, o AVC é classificado como "maior".

Todas as outras alterações de imagem que não se enquadrem nestes critérios, são classificadas como acidente vascular cerebral embólico "menor" (117).

Os investigadores descobriram ainda diferenças significativas na mortalidade, alta hospitalar e tempo de internação dos pacientes cujo AVC foi classificado como BASIS "maior" em relação àqueles com escore BASIS "menor". Os resultados deste estudo demonstram a eficácia na predição destes desfechos independentemente da modalidade de imagem utilizada para sua avaliação: a classificação por estudo tomográfico sem contraste e angioTC e por RM e angioRM foram equivalentes (117).

Em comparação com o ASPECTS, o estudo também demonstrou que o escore BASIS é superior em detectar pacientes com alto risco de desenvolverem piores desfechos, mesmo naqueles em que o estudo tomográfico sem contraste não revelou alteração no parênquima cerebral (onde o escore ASPECTS foi de 10), o que perfaz um grupo de aproximadamente 25% dos indivíduos incluídos na avaliação do estudo.

Com base nesses parâmetros de imagem, a angio-TC oferece um fator prognóstico independente com relação as obstruções proximais por coágulos de alto volume, prevendo mau resultado clínico quando comparado àquelas distais, com coágulos de baixo volume (86, 117-120).

Neste sentido, outros estudos na tentativa de refinar a acurácia diagnóstica através da comparação e correlação desses parâmetros de imagem, os utilizaram para estratificação de risco e tomada de decisão no tratamento do AVC isquêmico agudo.

Um destes estudos, que acrescentou a técnica de perfusão no estudo angiotomográfico, foi realizado por Yeo e colaboradores em 2014 (121), onde correlacionaram a informação anatômica deflagrada através de parâmetros como “clot burden score” (CBS) e BASIS, com estudo de perfusão por angiotomografia, uma técnica que permite avaliar o estado hemodinâmico da vascularização cerebral. Este estudo avalia a hipótese de que um parâmetro que combina dados da angiotomografia e perfusão podem melhor prever desfechos clínicos. Os autores concluíram que CBS, BASIS e “CBV ASPECTS” (um parâmetro derivado que avalia o escore ASPECTS utilizando o volume sanguíneo cerebral) são preditores robustos e sensíveis, mas não específicos de boa evolução clínica. Além disso, dois novos parâmetros de imagem, derivados (CBSV e M1-BASIS), compartilham estas propriedades e podem ter um maior valor prognóstico.

Zhao e colaboradores (122), em um estudo de 2014 que incluiu 566 pacientes, concluíram que o escore BASIS pode prever a mortalidade intra-hospitalar, a ocorrência de complicações, tempo de internação, o custo de internação dos pacientes com AVC isquêmico agudo (o custo médio de internação no grupo classificado como AVC maior foi de US\$ 3.100 e de US\$ 1.740 no grupo com AVC menor - $p < 0,001$) e também pode estimar o resultado a longo prazo (morte e a dependência funcional). Os autores sugerem que o escore BASIS poderia e deveria ser usado como um sistema de classificação dicotômica do acidente vascular cerebral na prática diária.

Nessa mesma linha de avaliação, Cipriano e colaboradores (2009) (123), referem que o escore BASIS é altamente eficaz na previsão de utilização de recursos intra-hospitalares e custo da hospitalização aguda. (Neste estudo, indivíduos classificados com AVC maior apresentaram significativamente mais tempo de permanência no hospital, maior número de dias de internação na UTI, além de custo mais elevado de hospitalização quando comparados a pacientes com AVCs classificados como menor

(todos os resultados com valor de $p < 0,0001$). Todos os óbitos (8 no ano de 2000, 26 em 2005) ocorreram em pacientes com AVC grave. Além disso, 73% dos pacientes com AVC menor foram liberados para casa, enquanto apenas 12,2% dos pacientes com AVC maior obtiveram alta hospitalar ($p < 0,0001$). Os pacientes com AVC maior custaram cerca de 4,4 vezes e 3,0 vezes mais, em relação aos pacientes com AVC menor respectivamente em 2000 e 2005 (123).

3 JUSTIFICATIVA

A transformação hemorrágica é muito mais comum no AVC isquêmico cardioembólico. Neste contexto, encontrar um ou mais fatores clínico-radiológicos que sejam preditores deste desfecho, contribui para o adequado tratamento e redução de morbi-mortalidade destes pacientes.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Descrever os achados clínicos com escores tomográficos que avaliam a isquemia cerebral em um grupo de pacientes com AVC isquêmico cardioembólico atendido na Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de março de 2014 à março de 2015, visando traçar um perfil epidemiológico destes pacientes.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a correlação dos escores tomográficos em relação ao escore ASPECTS dicotomizado e sua relação com os achados clínicos;
- Correlacionar o escore tomográfico ASPECT com a transformação hemorrágica.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA DISSERTAÇÃO

1. Silva CIS, D'Ippolito G, Da Rocha AJ. Encéfalo - Série Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico Por Imagem. Da Rocha, et al., editors. São Paulo: Elsevier / Medicina Nacionais; 2012.
2. Hauger-Klevene JH, Balossi EC. Coronary heart disease mortality and coronary risk factors in Argentina. *Cardiology*. 1987;74(2):133-40. PubMed PMID: 3568052. eng.
3. Freitas OC, Resende de Carvalho F, Marques Neves J, Veludo PK, Silva Parreira R, Marafioti Gonçalves R, et al. Prevalence of hypertension in the urban population of Catanduva, in the State of São Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2001 Jul;77(1):9-21. PubMed PMID: 11500744. eng|por.
4. del Brutto OH, Campos X, Tomalá M, Parrales H, Sánchez X. [Angiographic findings among Ecuadorian metis population with occlusive cerebrovascular disease of the anterior circulation]. *Rev Neurol*. 1997 Jan;25(137):40-3. PubMed PMID: 9091216. spa.
5. Díaz V, Plate L, Erazo S, Cumsille MA, Venegas P. [Prevalence of carotid atherosclerosis in patients with cerebrovascular occlusive disease]. *Rev Med Chil*. 2001 Feb;129(2):161-5. PubMed PMID: 11351467. spa.
6. Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *Sao Paulo Med J*. 2005 Jan;123(1):3-4. PubMed PMID: 15821807. eng.
7. Lavados PM, Hennis AJ, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol*. 2007 Apr;6(4):362-72. PubMed PMID: 17362840. eng.
8. Cabral NL. Avaliação da incidência, mortalidade e letalidade por doença cerebrovascular em Joinville, Brasil: comparação entre o ano de 1995 e o período de 2005-6 (Projeto Joinvasc). São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
9. André C, Curioni CC, Braga da Cunha C, Veras R. Progressive decline in stroke mortality in Brazil from 1980 to 1982, 1990 to 1992, and 2000 to 2002. *Stroke*. 2006 Nov;37(11):2784-9. PubMed PMID: 17008629. eng.
10. Lotufo PA, Bensenor IM. Stroke mortality in São Paulo (1997-2003): a description using the Tenth Revision of the International Classification of Diseases. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Dec;62(4):1008-11. PubMed PMID: 15608960. eng.
11. Cabral NL, Gonçalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995-

2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Jul;80(7):749-54. PubMed PMID: 19147630. PMCID: PMC2688773. eng.

12. Mansur AeP, Favarato D, Avakian SD, Ramires JA. Trends in ischemic heart disease and stroke death ratios in brazilian women and men. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(11):1143-7. PubMed PMID: 21243288. PMCID: PMC2999711. eng.

13. UN - United Nations. World population prospects, the 2010 revision New York: Department of Economic and Social Affairs; 2011 [Available from: <http://esa.un.org/unpd/wpp>].

14. de Mello Jorge MHP, Laurenti R, Lima-Costa MF, Gotlieb SLD, Chiavegatto Filho ADP. A mortalidade de idosos no Brasil: a questão das causas mal definidas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2008;17(4):10.

15. Barreto ML, Carmo EH. Padrões de adoecimento e de morte da população brasileira: os renovados desafios para o Sistema Único de Saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2007;12:11.

16. de Souza MeF, Alencar AP, Malta DC, Moura L, Mansur AeP. Serial temporal analysis of ischemic heart disease and stroke death risk in five regions of Brazil from 1981 to 2001. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Dec;87(6):735-40. PubMed PMID: 17262111. eng|por.

17. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999 Jul;53(1):126-31. PubMed PMID: 10408548. eng.

18. Camargo EC, Bacheschi LA, Massaro AR. Stroke in Latin America. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005 May;15(2):283-96, x. PubMed PMID: 16198941. eng.

19. 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 Oct;274(13):1017-25. PubMed PMID: 7563451. eng.

20. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998 Oct;352(9136):1245-51. PubMed PMID: 9788453. eng.

21. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep;359(13):1317-29. PubMed PMID: 18815396. eng.

22. Demchuk AM, Coutts SB. Alberta Stroke Program Early CT Score in acute stroke triage. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005 May;15(2):409-19, xii. PubMed PMID: 16198949. eng.
23. von Kummer R, Nolte PN, Schnittger H, Thron A, Ringelstein EB. Detectability of cerebral hemisphere ischaemic infarcts by CT within 6 h of stroke. *Neuroradiology*. 1996 Jan;38(1):31-3. PubMed PMID: 8773271. eng.
24. Fisher M. *Cerebrovascular disorders*. New York: Mosby; 1993.
25. Sacco SE, Whisnant JP, Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM. Epidemiological characteristics of lacunar infarcts in a population. *Stroke*. 1991 Oct;22(10):1236-41. PubMed PMID: 1926233. eng.
26. Koller RL. Recurrent embolic cerebral infarction and anticoagulation. *Neurology*. 1982 Mar;32(3):283-5. PubMed PMID: 7199639. eng.
27. Sage JI, Van Uitert RL. Risk of recurrent stroke in patients with atrial fibrillation and non-valvular heart disease. *Stroke*. 1983 Jul-Aug;14(4):537-40. PubMed PMID: 6658928. eng.
28. Caplan LR, Hier DB, D'Cruz I. Cerebral embolism in the Michael Reese Stroke Registry. *Stroke*. 1983 Jul-Aug;14(4):530-6. PubMed PMID: 6658927. eng.
29. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988 Sep;19(9):1083-92. PubMed PMID: 3413804. eng.
30. Collaborators NASCET. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991 Aug;325(7):445-53. PubMed PMID: 1852179. eng.
31. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988 Jan;296(6618):320-31. PubMed PMID: 3125883. PMCID: PMC2544833. eng.
32. Gent M, Blakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski VC, Harbison JW, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet*. 1989 Jun;1(8649):1215-20. PubMed PMID: 2566778. eng.
33. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):493-501. PubMed PMID: 19342825. eng.

34. Ferro JM. Brain embolism - Answers to practical questions. *J Neurol*. 2003 Feb;250(2):139-47. PubMed PMID: 12574943. eng.
35. Weir NU. An update on cardioembolic stroke. *Postgrad Med J*. 2008 Mar;84(989):133-42; quiz 9-40. PubMed PMID: 18372484. eng.
36. Chamorro A, Vila N, Saiz A, Alday M, Tolosa E. Early anticoagulation after large cerebral embolic infarction: a safety study. *Neurology*. 1995 May;45(5):861-5. PubMed PMID: 7746397. eng.
37. Murtagh B, Smalling RW. Cardioembolic stroke. *Curr Atheroscler Rep*. 2006 Jul;8(4):310-6. PubMed PMID: 16822397. eng.
38. Khoo CW, Lip GY. Clinical outcomes of acute stroke patients with atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009 Apr;7(4):371-4. PubMed PMID: 19379061. eng.
39. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol*. 2003 Mar;2(3):177-88. PubMed PMID: 12849239. eng.
40. Di Tullio MR, Homma S. Mechanisms of cardioembolic stroke. *Curr Cardiol Rep*. 2002 Mar;4(2):141-8. PubMed PMID: 11827638. eng.
41. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, et al. Brain infarction severity differs according to cardiac or arterial embolic source. *Neurology*. 1993 Apr;43(4):728-33. PubMed PMID: 8469331. eng.
42. Arboix A, Vericat MC, Pujades R, Massons J, García-Eroles L, Oliveres M. Cardioembolic infarction in the Sagrat Cor-Alianza Hospital of Barcelona Stroke Registry. *Acta Neurol Scand*. 1997 Dec;96(6):407-12. PubMed PMID: 9449481. eng.
43. Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010 Aug;6(3):150-61. PubMed PMID: 21804774. PMCID: PMC2994107. eng.
44. Caplan LR. Brain embolism, revisited. *Neurology*. 1993 Jul;43(7):1281-7. PubMed PMID: 8327124. eng.
45. Bogousslavsky J, Cachin C, Regli F, Despland PA, Van Melle G, Kappenberger L. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction--clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology*. 1991 Jun;41(6):855-9. PubMed PMID: 2046930. eng.
46. Minematsu K, Yamaguchi T, Omae T. 'Spectacular shrinking deficit': rapid recovery from a major hemispheric syndrome by migration of an embolus. *Neurology*. 1992 Jan;42(1):157-62. PubMed PMID: 1734297. eng.

47. Arboix A, Bechich S. [Early recurrence of spectacular shrinking deficit as a form of presentation in a cardio-embolic infarct]. *Rev Neurol.* 1998 Oct;27(158):601-3. PubMed PMID: 9803505. spa.
48. Caplan LR. Clinical Diagnosis of Brain Embolism. *Cerebrovascular Diseases.* 1995;5(2):5.
49. Fieschi C, Sette G, Fiorelli M, Argentino C, Toni D, De Michele M, et al. Clinical Presentation and Frequency of Potential Sources of Embolism in Acute Ischemic Stroke Patients: The Experience of the Rome Acute Stroke Registry. *Cerebrovascular Disease* 1995;5(2):3.
50. Hart RG. Cardiogenic embolism to the brain. *Lancet.* 1992 Mar;339(8793):589-94. PubMed PMID: 1347101. eng.
51. Bogousslavsky J, Regli F, Uské A, Maeder P. Early spontaneous hematoma in cerebral infarct: is primary cerebral hemorrhage overdiagnosed? *Neurology.* 1991 Jun;41(6):837-40. PubMed PMID: 2046927. eng.
52. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, et al. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. *Stroke.* 1992 Apr;23(4):486-91. PubMed PMID: 1561677. eng.
53. Yamanouchi H, Shimada H, Tomonaga M, Matsushita S. Recurrence of embolic stroke in non-valvular atrial fibrillation (NVAf). An autopsy study. *Acta Neurol Scand.* 1989 Aug;80(2):123-9. PubMed PMID: 2816274. eng.
54. Wannamethee SG, Shaper AG. Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke.* 1996 Jun;27(6):1033-9. PubMed PMID: 8650710. eng.
55. Iso H, Kitamura A, Shimamoto T, Sankai T, Naito Y, Sato S, et al. Alcohol intake and the risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men. *Stroke.* 1995 May;26(5):767-73. PubMed PMID: 7740564. eng.
56. Yasaka M, Yamaguchi T, Oita J, Sawada T, Shichiri M, Omae T. Clinical features of recurrent embolization in acute cardioembolic stroke. *Stroke.* 1993 Nov;24(11):1681-5. PubMed PMID: 8236343. eng.
57. Silva GS, Koroshetz WJ, González RG, Schwamm LH. *Acute Ischemic Stroke.* Berlin: Springer; 2011.
58. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of

Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006 Feb;37(2):577-617. PubMed PMID: 16432246. eng.

59. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1583-633. PubMed PMID: 16675728. eng.

60. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004 Mar;35(3):776-85. PubMed PMID: 14976329. eng.

61. Committee ESOEE, Committee EW. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457-507. PubMed PMID: 18477843. eng.

62. Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Silleisen H, Rudolph AE, Callahan A, et al. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke*. 2007 Dec;38(12):3198-204. PubMed PMID: 17962589. eng.

63. Group HPSC. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul;360(9326):7-22. PubMed PMID: 12114036. eng.

64. Visser CA, Kan G, Meltzer RS, Lie KI, Durrer D. Long-term follow-up of left ventricular thrombus after acute myocardial infarction. A two-dimensional echocardiographic study in 96 patients. *Chest*. 1984 Oct;86(4):532-6. PubMed PMID: 6478891. eng.

65. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH, Fedderly BJ, Freed MD, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis*. 1998 Nov;7(6):672-707. PubMed PMID: 9870202. eng.

66. Gao T, Zhang Z, Yu W, Wang Y. Atherosclerotic carotid vulnerable plaque and subsequent stroke: a high-resolution MRI study. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(4):345-52. PubMed PMID: 19218800. PMID: PMC2814027. eng.

67. Wasserman BA, Wityk RJ, Trout HH, Virmani R. Low-grade carotid stenosis: looking beyond the lumen with MRI. *Stroke*. 2005 Nov;36(11):2504-13. PubMed PMID: 16239630. eng.
68. King A, Markus HS. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2009 Dec;40(12):3711-7. PubMed PMID: 19850894. eng.
69. Tsiskaridze A, Devuyst G, de Freitas GR, van Melle G, Bogousslavsky J. Stroke with internal carotid artery stenosis. *Arch Neurol*. 2001 Apr;58(4):605-9. PubMed PMID: 11295991. eng.
70. Suri MF, Johnston SC. Epidemiology of intracranial stenosis. *J Neuroimaging*. 2009 Oct;19 Suppl 1:11S-6S. PubMed PMID: 19807851. eng.
71. Qureshi AI, Feldmann E, Gomez CR, Johnston SC, Kasner SE, Quick DC, et al. Consensus conference on intracranial atherosclerotic disease: rationale, methodology, and results. *J Neuroimaging*. 2009 Oct;19 Suppl 1:1S-10S. PubMed PMID: 19807850. eng.
72. Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, Sacco RL, Mohr JP, Homma S, et al. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death. *Circulation*. 2009 May;119(17):2376-82. PubMed PMID: 19380621. PMCID: PMC2854144. eng.
73. Kunst MM, Schaefer PW. Ischemic stroke. *Radiol Clin North Am*. 2011 Jan;49(1):1-26. PubMed PMID: 21111127. eng.
74. Paxton R, Ambrose J. The EMI scanner. A brief review of the first 650 patients. *Br J Radiol*. 1974 Sep;47(561):530-65. PubMed PMID: 4425509. eng.
75. Jacobs L, Kinkel WR, Heffner RR. Autopsy correlations of computerized tomography: experience with 6,000 CT scans. *Neurology*. 1976 Dec;26(12):1111-8. PubMed PMID: 186726. eng.
76. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995 Dec;333(24):1581-7. PubMed PMID: 7477192. eng.
77. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, et al. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA*. 2001 Dec;286(22):2830-8. PubMed PMID: 11735758. eng.
78. Schellinger PD, Fiebich JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke*. 2003 Feb;34(2):575-83. PubMed PMID: 12574579. eng.

79. Assouline E, Benziane K, Reizine D, Guichard JP, Pico F, Merland JJ, et al. Intra-arterial thrombus visualized on T2* gradient echo imaging in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(1):6-11. PubMed PMID: 15925876. eng.
80. Tha KK, Terae S, Kudo K, Miyasaka K. Differential diagnosis of hyperintense cerebrospinal fluid on fluid-attenuated inversion recovery images of the brain. Part I: pathological conditions. *Br J Radiol*. 2009 May;82(977):426-34. PubMed PMID: 19386961. eng.
81. Tha KK, Terae S, Kudo K, Miyasaka K. Differential diagnosis of hyperintense cerebrospinal fluid on fluid-attenuated inversion recovery images of the brain. Part II: non-pathological conditions. *Br J Radiol*. 2009 Jul;82(979):610-4. PubMed PMID: 19541945. eng.
82. Hunter GJ, Hamberg LM, Ponzio JA, Huang-Hellinger FR, Morris PP, Rabinov J, et al. Assessment of cerebral perfusion and arterial anatomy in hyperacute stroke with three-dimensional functional CT: early clinical results. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998 Jan;19(1):29-37. PubMed PMID: 9432154. eng.
83. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Subramaniam S, Sylaja PN, Krol A, et al. Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: the clot burden score. *Int J Stroke*. 2008 Nov;3(4):230-6. PubMed PMID: 18811738. eng.
84. Molina CA, Alexandrov AV, Demchuk AM, Saqqur M, Uchino K, Alvarez-Sabín J, et al. Improving the predictive accuracy of recanalization on stroke outcome in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke*. 2004 Jan;35(1):151-6. PubMed PMID: 14671245. eng.
85. Wunderlich MT, Goertler M, Postert T, Schmitt E, Seidel G, Gahn G, et al. Recanalization after intravenous thrombolysis: does a recanalization time window exist? *Neurology*. 2007 Apr;68(17):1364-8. PubMed PMID: 17452580. eng.
86. Tan IY, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Mar;30(3):525-31. PubMed PMID: 19147716. eng.
87. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000 May;355(9216):1670-4. PubMed PMID: 10905241. eng.
88. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of

patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007 Jan;369(9558):293-8. PubMed PMID: 17258669. PMCID: PMC1859855. eng.

89. Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Terasawa Y, Inoue T, Uemura J, et al. Large ischemic lesions on diffusion-weighted imaging done before intravenous tissue plasminogen activator thrombolysis predicts a poor outcome in patients with acute stroke. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2388-91. PubMed PMID: 18535272. eng.

90. Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, Demchuk AM, Pexman JH, Hudon ME, et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Nov;76(11):1528-33. PubMed PMID: 16227545. PMCID: PMC1739399. eng.

91. Butcher KS, Lee SB, Parsons MW, Allport L, Fink J, Tress B, et al. Differential prognosis of isolated cortical swelling and hypoattenuation on CT in acute stroke. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):941-7. PubMed PMID: 17272776. eng.

92. Muir KW, Baird-Gunning J, Walker L, Baird T, McCormick M, Coutts SB. Can the ischemic penumbra be identified on noncontrast CT of acute stroke? *Stroke*. 2007 Sep;38(9):2485-90. PubMed PMID: 17673708. eng.

93. Kalafut MA, Schriger DL, Saver JL, Starkman S. Detection of early CT signs of >1/3 middle cerebral artery infarctions : interrater reliability and sensitivity of CT interpretation by physicians involved in acute stroke care. *Stroke*. 2000 Jul;31(7):1667-71. PubMed PMID: 10884471. eng.

94. Silver B, Demaerschalk B, Merino JG, Wong E, Tamayo A, Devasenapathy A, et al. Improved outcomes in stroke thrombolysis with pre-specified imaging criteria. *Can J Neurol Sci*. 2001 May;28(2):113-9. PubMed PMID: 11383934. eng.

95. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, Demchuk AM, Kent DM, Wunderlich O, et al. Extent of early ischemic changes on computed tomography (CT) before thrombolysis: prognostic value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASS II. *Stroke*. 2006 Apr;37(4):973-8. PubMed PMID: 16497977. eng.

96. Demaerschalk BM, Silver B, Wong E, Merino JG, Tamayo A, Hachinski V. ASPECT scoring to estimate >1/3 middle cerebral artery territory infarction. *Can J Neurol Sci*. 2006 May;33(2):200-4. PubMed PMID: 16736730. eng.

97. von Kummer R. Effect of training in reading CT scans on patient selection for ECASS II. *Neurology*. 1998 Sep;51(3 Suppl 3):S50-2. PubMed PMID: 9744835. eng.

98. Mak HK, Yau KK, Khong PL, Ching AS, Cheng PW, Au-Yeung PK, et al. Hypodensity of >1/3 middle cerebral artery territory versus Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS): comparison of two methods of quantitative evaluation of

early CT changes in hyperacute ischemic stroke in the community setting. *Stroke*. 2003 May;34(5):1194-6. PubMed PMID: 12690213. eng.

99. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P, et al. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. *Stroke*. 2008 Sep;39(9):2485-90. PubMed PMID: 18617663. eng.

100. Duvernoy HM, Delon S, Vannson JL. Cortical blood vessels of the human brain. *Brain Res Bull*. 1981 Nov;7(5):519-79. PubMed PMID: 7317796. eng.

101. Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, Bhatia R, Watson TW, et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Oct;32(9):1640-5. PubMed PMID: 21799045. eng.

102. Christoforidis GA, Mohammad Y, Kehagias D, Avutu B, Slivka AP. Angiographic assessment of pial collaterals as a prognostic indicator following intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Aug;26(7):1789-97. PubMed PMID: 16091531. eng.

103. Bang OY, Saver JL, Buck BH, Alger JR, Starkman S, Ovbiagele B, et al. Impact of collateral flow on tissue fate in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Jun;79(6):625-9. PubMed PMID: 18077482. PMCID: PMC2702489. eng.

104. Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain*. 2009 Aug;132(Pt 8):2231-8. PubMed PMID: 19509116. eng.

105. Brozici M, van der Zwan A, Hillen B. Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review. *Stroke*. 2003 Nov;34(11):2750-62. PubMed PMID: 14576375. eng.

106. Liebeskind DS. Stroke: the currency of collateral circulation in acute ischemic stroke. *Nat Rev Neurol*. 2009 Dec;5(12):645-6. PubMed PMID: 19953114. eng.

107. Kim JJ, Fischbein NJ, Lu Y, Pham D, Dillon WP. Regional angiographic grading system for collateral flow: correlation with cerebral infarction in patients with middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2004 Jun;35(6):1340-4. PubMed PMID: 15087564. eng.

108. Nambiar V, Sohn SI, Almekhlafi MA, Chang HW, Mishra S, Qazi E, et al. CTA collateral status and response to recanalization in patients with acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 May;35(5):884-90. PubMed PMID: 24371030. eng.

109. Frölich AM, Wolff SL, Psychogios MN, Klotz E, Schramm R, Wasser K, et al. Time-resolved assessment of collateral flow using 4D CT angiography in large-vessel occlusion stroke. *Eur Radiol.* 2014 Feb;24(2):390-6. PubMed PMID: 24078013. eng.
110. Menon BK, Smith EE, Coutts SB, Welsh DG, Faber JE, Goyal M, et al. Leptomeningeal collaterals are associated with modifiable metabolic risk factors. *Ann Neurol.* 2013 Aug;74(2):241-8. PubMed PMID: 23536377. PMCID: PMC3836863. eng.
111. Clayton JA, Chalothorn D, Faber JE. Vascular endothelial growth factor-A specifies formation of native collaterals and regulates collateral growth in ischemia. *Circ Res.* 2008 Oct;103(9):1027-36. PubMed PMID: 18802023. PMCID: PMC2729271. eng.
112. Schirmer SH, van Nooijen FC, Piek JJ, van Royen N. Stimulation of collateral artery growth: travelling further down the road to clinical application. *Heart.* 2009 Mar;95(3):191-7. PubMed PMID: 19144878. eng.
113. Shima T, Hossmann KA, Date H. Pial arterial pressure in cats following middle cerebral artery occlusion. 1. Relationship to blood flow, regulation of blood flow and electrophysiological function. *Stroke.* 1983 Sep-Oct;14(5):713-9. PubMed PMID: 6658955. eng.
114. Nishimura Y, Ito T, Saavedra JM. Angiotensin II AT(1) blockade normalizes cerebrovascular autoregulation and reduces cerebral ischemia in spontaneously hypertensive rats. *Stroke.* 2000 Oct;31(10):2478-86. PubMed PMID: 11022082. eng.
115. Chalothorn D, Zhang H, Clayton JA, Thomas SA, Faber JE. Catecholamines augment collateral vessel growth and angiogenesis in hindlimb ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005 Aug;289(2):H947-59. PubMed PMID: 15833801. eng.
116. Malik N, Hou Q, Vagal A, Patrie J, Xin W, Michel P, et al. Demographic and clinical predictors of leptomeningeal collaterals in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 Sep;23(8):2018-22. PubMed PMID: 25088172. eng.
117. Torres-Mozqueda F, He J, Yeh IB, Schwamm LH, Lev MH, Schaefer PW, et al. An acute ischemic stroke classification instrument that includes CT or MR angiography: the Boston Acute Stroke Imaging Scale. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Jun;29(6):1111-7. PubMed PMID: 18467521. eng.
118. Somford DM, Nederkoorn PJ, Rutgers DR, Kappelle LJ, Mali WP, van der Grond J. Proximal and distal hyperattenuating middle cerebral artery signs at CT: different prognostic implications. *Radiology.* 2002 Jun;223(3):667-71. PubMed PMID: 12034933. eng.
119. Gralla J, Burkhardt M, Schroth G, El-Koussy M, Reinert M, Nedeltchev K, et al. Occlusion length is a crucial determinant of efficiency and complication rate in

thrombectomy for acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Feb;29(2):247-52. PubMed PMID: 17974616. eng.

120. Smith WS, Tsao JW, Billings ME, Johnston SC, Hemphill JC, Bonovich DC, et al. Prognostic significance of angiographically confirmed large vessel intracranial occlusion in patients presenting with acute brain ischemia. *Neurocrit Care*. 2006;4(1):14-7. PubMed PMID: 16498189. eng.

121. Yeo LL, Paliwal PR, Wakerley B, Khoo CM, Teoh HL, Ahmad A, et al. External validation of the Boston Acute Stroke Imaging Scale and M1-BASIS in thrombolized patients. *Stroke*. 2014 Oct;45(10):2942-7. PubMed PMID: 25169951. eng.

122. Zhao Y, Zhao M, Li X, Ma X, Zheng Q, Chen X, et al. The predictive value of the Boston Acute Stroke Imaging Scale (BASIS) in acute ischemic stroke patients among Chinese population. *PLoS One*. 2014;9(12):e1113967. PubMed PMID: 25531102. PMCID: PMC4273951. eng.

123. Cipriano LE, Steinberg ML, Gazelle GS, González RG. Comparing and predicting the costs and outcomes of patients with major and minor stroke using the Boston Acute Stroke Imaging Scale neuroimaging classification system. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Apr;30(4):703-9. PubMed PMID: 19164436. eng.

6 ARTIGO EM INGLÊS

CLINICAL-RADIOLOGICAL PROFILE OF A CARDIOEMBOLIC CVA PATIENTS GROUP TREATED AT A CEREBRALVASCULAR EMERGENCY REFERENCE CENTER

Fabrício Bergelt de Sousa¹ and Leonardo Modesti Vedolin²

¹ *Médico Radiologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Postgraduate Program in Medical Sciences: Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brazil.*

² *Professor Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Chefe do Departamento de Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre-RS, Brazil.*

Abstract

Introduction: although known worldwide, the correlation between tomographic cerebral ischemia evaluation scores and clinical outcome in patients with ischemic cerebral vascular accident (CVA), the evidences on patients with cardioembolic subtype are limited. **Objective:** evaluate and correlate the profile and clinical outcomes of patients with embolic subtype ischemic CVA with ischemia tomographic findings, according to tomographic scores. **Methods:** retrospective study of a patients group with cardioembolic subtype CVA according to TOAST classification, selected through a convenience sample from the patients that were treated at the cerebral vascular disease reference center emergency, over the period of March 2014 to March 2015. These patients tomographic exams were evaluated by two observers (a radiologist with 10 years of expertise and another with 2 years of expertise in tomographic exams) trained in the assessment of tomographic scores related to encephalic ischemia alterations and blinded for the patients clinical and laboratorial data. The statistical analysis correlated the clinical findings, which included risk factors and predictors, as well as hemorrhagic

transformation with the tomographic scores that evaluate cerebral ischemia. **Results:** groups with ASPECTS score ≤ 7 presented significantly higher use of antiarrhythmics, thrombolysis exclusion, higher NIHSS, higher 24 hours Rankin scale and more days of hospitalization when compared to ASPECTS >7 . Patients with hemorrhagic transformation presented a significantly higher proportion of ASPECTS score ≤ 7 . **Conclusion:** evaluated patients with cardioembolic ischemic CVA that had hemorrhagic transformation have worse tomographic ASPECTS score for ischemia, with higher NIHSS and more hospitalization days. There was positive correlation between ASPECTS score and one third rule and BASIS tomographic scores.

Keywords: cerebral vascular accident, cardioembolic, tomographic score, ASPECTS, thrombolysis, hemorrhagic transformation.

Introduction

Cerebral vascular accident is the second major cause of death worldwide (1,2,3,4) and Brazil is Latin America's country showing highest rates of mortality, being the main cause of the amongst women (5). About 85% of CVAs are ischemic, the rest are of hemorrhagic nature (6). Amongst the ischemic, cardioembolic etiology is responsible for approximately 14-30% of all cerebral infarction (7, 8, 9, 10, 11, 12). This subtype also has higher acute and late recurrence, as well as mortality (7). Besides, it's associated with higher functional morbidity at the time of hospital discharge, which is probably related to the bigger size of the CVA (12).

Thrombolytic therapy use on ischemic CVA has been the study object of several researches during the last 20 years (NINDS, ECASS I, II, III) (13, 14, 15, 16). Similarly, advances in imaging methods, particularly computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) narrowed the clinical-imaging correlation, providing better patient stratification and consequent adverse events reduction, such as hemorrhagic transformation post-thrombolysis (17).

In the context of cardioembolic CVA, the evidences about the correlation between clinical findings and imaging methods is limited, whereas studies that evaluate imaging scores usually do not separately analyse cardioembolic subtype. Therefore, this study objective is to correlate clinical-epidemiological profile with imaging findings of patients treated at a cardioembolic subtype CVA reference treatment center.

Methods

Retrospective study of a cardioembolic subtype CVA patients group was performed, selected through a convenience sample from patients which were treated at the cerebralvascular emergency reference center, during the period of March 2014 to March 2015. HCPA ethics commission approved this study under the registration number 14-0330.

Included patients were only those who had possible or probable cardioembolic subtype CVA diagnostic, according to TOAST classification (18). In the cardioembolic category, are included patients with arterial occlusion presumably of cardiac origin, which is divided in low and high risk, based on its relative propension to embolism (19). A “probable” diagnosis is considered when clinical-radiological findings and results of other diagnostic studies are consistent with cardioembolic subtype, and other etiologies were excluded. Diagnosis is considered “possible” when clinical-radiological findings and results of other diagnostic studies are consistent with cardioembolic subtype, but studies for the exclusion of other etiologies were not performed (18). Patients clinical data were collected by the neurology team and are listed on Table 1.

All cranial tomographies were indicated by the emergency team physicians or neurologists responsible for the neurological evaluations of HCPA emergency. These exams were performed on multi-detector devices, with 8, 16 and 128 rows and its interpretation were performed by the daily shift or night duty radiologists, with the goal to exclude hemorrhagic CVA. Based on this initial tomographic scan, usually non-contrast enhanced, care team, together with clinical data, defined the specific therapeutic

approach, which could include thrombolytic treatment or not, according to symptoms starting time, among other clinical variables.

Tomographic scans were posteriorly revalued by 2 observers, one of them with 10 years of expertise in CT scans (F.S.); and another with 2 of expertise (M.R.), blinded for the clinical and laboratorial data. Analysed variables were ASPECTS, one third of medium cerebral artery territory involvement rule, BASIS, Leptomeningeal Score and Clot Burden Score (Table 2), where it was considered a significant value of $P < 0.05$. Observers evaluated images independently and discordant data were re-discussed, reaching a final agreement.

Statistical analysis included the correlation between the clinical findings (risk factors and risk predictors) and hemorrhagic transformation outcome with tomographic ischemia scores. ASPECTS score was dichotomized to ≤ 7 and > 7 and correlated with the other tomographic ischemia scores. This analysis was performed through quantitative variables that were described by mean and standard deviation or median and interquartile range. Categorical variables were described by absolute and relative frequencies. To compare means between groups, t-student was applied. In case of asymmetry, Mann-Whitney test was used. In proportions comparison, Pearson chi-squares tests or Fisher's exact test were applied. The significance level adopted was 5% ($p \leq 0.05$) and analysis were performed on SPSS program version 21.0.

Results

A total of 71 patients with cardioembolic subtype ischemic CVA were included in the study in which clinical-therapeutical data were evaluated (Table 1), as well as tomographic scores related to ischemia alterations, already validated in the medical literature (Table 3).

Among the main risk factors associated to cardioembolic subtype ischemic CVA, atrial fibrillation was found in the first evaluation (first attendance in emergency) in 27

(40.3%) patients of the 67 patients in which data was collected. Similarly, past history of systemic arterial hypertension was positive in 52 (77.6%) patients.

After initial evaluation, atrial fibrillation was confirmed in 57 (87.7%) patients included in the study and other 8 patients presented other cardiogenic cause of embolism, among them, valvular diseases, presence of metallic valve prosthesis or cardiac insufficiency with ejection fraction lower than 35%. Regarding thrombolysis, none patient in ASPECTS ≤ 7 group was treated with it and 9 patients from ASPECTS >7 group were contemplated, although there was no significant statistical difference ($p=0.33$). There was, however, significant difference on the number of patients that were excluded from thrombolysis, 10 (90.9%) and 32 (53.3%), respectively on ASPECTS ≤ 7 and ASPECTS > 7 groups ($p=0.02$). Besides that, number of hospitalization days also had significant difference ($p=0.04$), median being higher in those patients with ASPECTS ≤ 7 . Also was statistically significant difference ($p=0.04$) in the use of antiarrhythmics, with 4 patients (44.4%) on ASPECTS ≤ 7 group and 6 (12.8%) on ASPECTS > 7 (Table 4).

About the hemorrhagic transformation outcome, ASPECTS ≤ 7 patients group presented a statistically higher number of events than ASPECTS >7 group ($p=0.01$). Nevertheless, it was not identified significative difference in the occurrence of hemorrhagic transformation in relation to thrombolysis and NIHSS (Table 5).

Concerning tomographic ischemia scores, dichotomized ASPECTS positively correlated with one third rule and BASIS tomographic scores, observing involvement of more than a third of the territory vascularized by the medium cerebral artery and larger CVA considered by BASIS in patients that had ASPECTS ≤ 7 . There was no difference between having ASPECTS score ≤ 7 or > 7 in relation to Leptomeningeal Score (Table 6).

Discussion

Tomographic scores in the evaluation of CVA extension were broadly evaluated and correlated with clinical outcomes and thrombolytic therapy in several reputed medical literature studies in the last 20 years (14, 16, 20, 21). However, reports evaluated samples including ischemic CVA patients in a general way, not relating the results according to the etiological categorization described in TOAST study (18). In 2008, Puetz et al., that demonstrates the extension of arterial embolism as a prognostic factor of hemorrhagic transformation, is one of the few reports that separated ischemic CVA subtypes and correlate them with radiological findings and clinical outcomes (22).

From the epidemiological point of view and in relation to cardioembolic related risk factors (23), the sample conforms to current literature (24, 25), being arterial systemic hypertension and atrial fibrillation the main risk factors found. Furthermore, the group of patients with more extensive CVA also used significantly more antiarrhythmics, showing, to a certain extent, that these patients present a higher risk for cardioembolic etiology ischemic event. When regarding thrombolytic therapy, the study shows that imaging criteria help excluding those patients who have a higher risk of hemorrhagic transformation as a result of this treatment (26, 27). About the risk predictors related to cardioembolic CVA, patients with ASPECTS ≤ 7 present a NIHSS score whose median was 14 ($P=0.006$), suggesting a more extensive ischemic event. However, due to data computing losses, this finding, even though statistically relevant, must be interpreted with caution. Similarly, median value of Rankin scale 24 hours after the symptoms starting ($P=0.02$) should be interpreted with parsimony due to losses in data inclusion. About the number of hospitalization days, median was significantly higher in ASPECTS ≤ 7 patients ($P=0,04$), with 19 days (12-29 days) in comparison to 12 days (7-21,3 days) in the patients group whose ASPECTS was higher than 7. This finding, presumably, is related to a higher morbimortality of patients with ASPECTS score ≤ 7 .

Correlation between cerebral ischemia tomographic scores showed the expected, and already related in literature, correlation, where ASPECTS score ≤ 7 is correlated to the one third rule and BASIS (22, 28, 29, 30). The Leptomeningeal Score did not show

statistical significance related to ASPECTS score. The fact that there was no positive correlation between ASPECTS score and Clot Burden Score, as well as Leptomeningeal Score, may be explained, at least partially, by limiting amostral strength.

Presence of hemorrhagic transformation, which happens up to 71% cardioembolic CVA patients and whose ischemic CVA incidence related in a big cohort is 9%, varying between 0.6 – 20% (7, 31-34), was found in 14% of this study patients and presented statistically significant difference when compared between ASPECTS subgroups ($P=0.01$), with a larger number of events in the ASPECTS ≤ 7 group. As this outcome is related to a higher morbimortality (35) and is found more often on cardioembolic CVA subtype, because about 95% of hemorrhagic infarction are caused by cardioembolism, this finding corroborates with literature data of ischemic CVA and, mainly, demonstrates the importance in defining the TOAST subtype accordingly, since prognostic and therapeutic orientation depends of this, as well as secondary prevention (7, 32, 35, 36). On the other hand, and not less important, it was not found any significant difference between hemorrhagic transformation and thrombolysis ($P=0.17$); so, thrombolysis was not a determining factor in the occurrence of hemorrhagic transformation for this sample. In literature, the incidence of spontaneous hemorrhagic transformation varies between 38-71% in autopsy studies and between 13-43% in tomographic studies (33, 34). A possible explanation is that cardioembolic subtype ischemic CVA patients have a higher intrinsic tendency to hemorrhagic transformation, independent of thrombolytic therapy, by presenting an initial clinical condition of higher severity due to a larger cerebral territory stricken by the ischemic damage. A fact that reinforces this line of thought is the fact that there is statistical difference between the patients excluded from thrombolysis, since 10 (90.9%) of the 11 patients that presented ASPECTS score ≤ 7 were not treated with thrombolytic. Despite Even though these findings contribute to building an epidemiological profile, it was not possible to identify clinical and radiological predictive factors of hemorrhagic transformation with this sample.

This study presented some limitations. One of them, and perhaps the most important, is the sample, which is a convenience one. This may have caused the failure to identify significant difference, for example in the risk factors between patients with

smaller and larger CVA extension concomitantly, reduced sample size to the failure to identify statistical difference when increasing the standard error in statistical analysis. Limited sample size certainly reduced the evaluation power of Leptomeningeal Score and consequently its correlation with ASPECTS. It is important to stress that there was a smaller number of results in some risk factors and prognostic scales related to patients with cardioembolic subtype ischemic CVA final diagnosis total number, especially four of them (total NIHSS, medication and Rankin scale 24 hours and 3 months after the ischemic event) in which the absolute loss was higher than 20% of sample total. This may have underestimated or, less probably, overestimated these findings. The fact that patients with larger CVA on tomographic scores evaluations present a correlation with hemorrhagic transformation and exclusion from thrombolytic therapy, demonstrates that there was suitable clinical judgment and consequent thrombolytic therapy application.

Conclusion

The present study, to relate tomographic scores that evaluate cerebral ischemia with clinical and therapeutical aspects in patients subgroup with cardioembolic TOAST, has relevance, specially because this category of CVA is the one that presents higher rates in-hospital morbimortality rates, as well as higher functional limitation rates at the moment of hospital discharge (9, 25, 37, 38). However, studies with higher sample power are necessary, since this was an important limitation of this study. Drawing an epidemiological profile of these patients allows, in certain way, to verify therapeutical performance over time and generate improvements in patient's treatment and following.

References

1. Cabral NL. Avaliação da incidência, mortalidade e letalidade por doença cerebrovascular em Joinville, Brasil: comparação entre o ano de 1995 e o período de 2005-6 (Projeto Joinvasc). São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
2. Lavados PM, Hennis AJ, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin

- America and the Caribbean. *Lancet Neurol.* 2007 Apr;6(4):362-72. PubMed PMID: 17362840. eng.
3. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009 Apr;8(4):355-69. PubMed PMID: 19233729. eng.
 4. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol.* 2009 Apr;8(4):345-54. PubMed PMID: 19233730. eng.
 5. Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *Sao Paulo Med J.* 2005 Jan;123(1):3-4. PubMed PMID: 15821807. eng.
 6. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(5):493-501. PubMed PMID: 19342825. eng.
 7. Murtagh B, Smalling RW. Cardioembolic stroke. *Curr Atheroscler Rep.* 2006 Jul;8(4):310-6. PubMed PMID: 16822397. eng.
 8. Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol.* 2003 Mar;2(3):177-88. PubMed PMID: 12849239. eng.
 9. Di Tullio MR, Homma S. Mechanisms of cardioembolic stroke. *Curr Cardiol Rep.* 2002 Mar;4(2):141-8. PubMed PMID: 11827638. eng
 10. Khoo CW, Lip GY. Clinical outcomes of acute stroke patients with atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009 Apr;7(4):371-4. PubMed PMID: 19379061. eng.
 11. Arboix A, Vericat MC, Pujades R, Massons J, García-Eroles L, Oliveres M. Cardioembolic infarction in the Sagrat Cor-Alianza Hospital of Barcelona Stroke Registry. *Acta Neurol Scand.* 1997 Dec;96(6):407-12. PubMed PMID: 9449481. eng.
 12. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, et al. Brain infarction severity differs according to cardiac or arterial embolic source. *Neurology.* 1993 Apr;43(4):728-33. PubMed PMID: 8469331. eng.
 13. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med.* 1995 Dec;333(24):1581-7. PubMed PMID: 7477192. eng.
 14. 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 Oct;274(13):1017-25. PubMed PMID: 7563451. eng.
 15. von Kummer R, Nolte PN, Schnittger H, Thron A, Ringelstein EB. Detectability of cerebral hemisphere ischaemic infarcts by CT within 6 h of stroke. *Neuroradiology.* 1996 Jan;38(1):31-3. PubMed PMID: 8773271. eng.

16. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep;359(13):1317-29. PubMed PMID: 18815396. eng.
17. Silva GS, Koroshetz WJ, González RG, Schwamm LH. *Acute Ischemic Stroke*. Berlin: Springer; 2011.
18. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999 Jul;53(1):126-31. PubMed PMID: 10408548. eng.
19. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1583-633. PubMed PMID: 16675728. eng.
20. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998 Oct;352(9136):1245-51. PubMed PMID: 9788453. eng.
21. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000;355(9216):1670-4.
22. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P, et al. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. *Stroke*. 2008 Sep;39(9):2485-90. PubMed PMID: 18617663. eng.
23. Caplan LR. Brain embolism, revisited. *Neurology*. 1993 Jul;43(7):1281-7. PubMed PMID: 8327124. eng.
24. Bogousslavsky J, Cachin C, Regli F, Despland PA, Van Melle G, Kappenberger L. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction--clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology*. 1991 Jun;41(6):855-9. PubMed PMID: 2046930. eng.
25. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, et al. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. *Stroke*. 1992 Apr;23(4):486-91. PubMed PMID: 1561677. eng.

26. Wang BG, Yang N, Lin M, Lu B. Analysis of risk factors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: cerebral microbleeds do not correlate with hemorrhagic transformation. *Cell Biochem Biophys*. 2014 Sep;70(1):135-42. PubMed PMID: 24691925. eng.
27. Kerenyi L, Kardos L, Szász J, Szatmári S, Bereczki D, Hegedüs K, et al. Factors influencing hemorrhagic transformation in ischemic stroke: a clinicopathological comparison. *Eur J Neurol*. 2006 Nov;13(11):1251-5. PubMed PMID: 17038041. eng.
28. Torres-Mozqueda F, He J, Yeh IB, Schwamm LH, Lev MH, Schaefer PW, et al. An acute ischemic stroke classification instrument that includes CT or MR angiography: the Boston Acute Stroke Imaging Scale. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Jun;29(6):1111-7. PubMed PMID: 18467521. eng.
29. Mak HK, Yau KK, Khong PL, Ching AS, Cheng PW, Au-Yeung PK, et al. Hypodensity of >1/3 middle cerebral artery territory versus Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS): comparison of two methods of quantitative evaluation of early CT changes in hyperacute ischemic stroke in the community setting. *Stroke*. 2003 May;34(5):1194-6. PubMed PMID: 12690213. eng.
30. Demaerschalk BM, Silver B, Wong E, Merino JG, Tamayo A, Hachinski V. ASPECT scoring to estimate >1/3 middle cerebral artery territory infarction. *Can J Neurol Sci*. 2006 May;33(2):200-4. PubMed PMID: 16736730. eng..
31. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, Ageno W, Alberti A, Lanari A, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2249-56. PubMed PMID: 18535273. eng.
32. Ferro JM. Brain embolism - Answers to practical questions. *J Neurol*. 2003 Feb;250(2):139-47. PubMed PMID: 12574943. eng.
33. Jaillard A, Cornu C, Durieux A, Moulin T, Boutitie F, Lees KR, et al. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. The MAST-E study. MAST-E Group. *Stroke*. 1999 Jul;30(7):1326-32. PubMed PMID: 10390303. eng.
34. Bang OY, Saver JL, Kim SJ, Kim GM, Chung CS, Ovbiagele B, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011 Aug;42(8):2235-9. PubMed PMID: 21737798. eng.
35. Bogousslavsky J, Regli F, Uské A, Maeder P. Early spontaneous hematoma in cerebral infarct: is primary cerebral hemorrhage overdiagnosed? *Neurology*. 1991 Jun;41(6):837-40. PubMed PMID: 2046927. eng.
36. Weir NU. An update on cardioembolic stroke. *Postgrad Med J*. 2008 Mar;84(989):133-42; quiz 9-40. PubMed PMID: 18372484. eng.
37. Caplan LR, Hier DB, D'Cruz I. Cerebral embolism in the Michael Reese Stroke Registry. *Stroke*. 1983 Jul-Aug;14(4):530-6. PubMed PMID: 6658927. eng.

38. Timsit SG, Sacco RL, Mohr JP, Foulkes MA, Tatemichi TK, Wolf PA, et al. Brain infarction severity differs according to cardiac or arterial embolic source. *Neurology*. 1993 Apr;43(4):728-33. PubMed PMID: 8469331. eng.

Table (article) 1. Sample characterization

Variables	n	Estatistics
Age (years) - mean \pm SD	70	67.5 \pm 13.8
Sex - n(%)	71	
Male		35 (49.3)
Female		36 (50.7)
Risk factors - n(%)		
SAH	67	52 (77.6)
DM	67	19 (28.4)
Smoking (Current/Past)	67	27 (40.3)
Alcohol (Current/Past)	67	7 (10.4)
Dislipidemy	67	13 (19.4)
Ischemic cardipathy	67	16 (23.9)
Previous AMI	67	13 (19.4)
Surgical MR	67	4 (6.0)
AF	67	27 (40.3)
CHF	67	16 (23.9)
Pacemaker	67	2 (3.0)
Valulopathy	67	4 (6.0)
Ischemic CVA > 3 months	66	11 (16.7)
Ischemic CVA < 3 months	67	3 (4.5)
revious henorrhagic CVA	67	2 (3.0)
Previous TIA	67	4 (6.0)
Medications - n(%)		
Statin	58	24 (41.4)
Antiarrhythmic	56	10 (17.9)
AntiDM	57	13 (19.4)
Thrombolysis - n(%)	71	9 (12.7)
Woke up with deficits - n(%)	71	4 (6.0)
Thrombolysis exclusion - n(%)	71	42 (59.2)
Side os symptoms -n(%)	71	
Right		50 (70.4)
Left		19 (26.8)
Bilateral		2 (2.8)
Total NIHSS - md (P25 - P75)	46	5 (2 - 11)
Cardioembolic TOAST - n(%)	65	
Atrial fibrillation		57 (87.7)
Metallic valve		3 (4.6)
Valve disease		2 (3.1)
CHF EF < 35% without LV thrombus		3 (4.6)
Ranking Scale - md (P25 - P75)		
24h	49	3 (1 - 5)
3 months	34	3 (1 - 6)
Deaths - n(%)	68	8 (11.8)
Hospitalization days - md (P25 - P75)	69	13 (8 - 24)

Table (article) 2. Ischemia evaluation tomographic scores

Tomographic score	Evaluation criteria	Potencial score results
ASPECTS (Albert Stroke Program Early CT Score)	The territory vascularized by the medium cerebral artery is divided in regions that score equally, independing of its area.	0 = all regions are affected 10 = no region is affected
One-Third Rule	Empirically quatifies if ischemic area affects more or less than a third of the medium crebral artery vascularization territory.	Larger or smaller than a third
BASIS (The Boston Acute Stroke Image Scale)	Algorhythm that classifies CVA larger or smaller according to which level and artery of anterior circulation is occluded.	Larger or smaller
CLOT BURDEN SCORE	Quantifies the intracranial thrombus extension on the same side of the affected brain tissue, by assignment 10 points to total contrast opacification in the angiotomographic study of a series of anterior circulation arteries.	0 = all segments occluded 10 = all segments pervious
LEPTOMENINGEAL SCORE	Semi-quantitative score determined by giving points to pial and striate-lenticular arteries in an angiotomographic study, where values are assligned to the opacification of these vessels according to its ASPECTS score corresponding region.	0 = no opacification 20 = normal opacification

Table (article) 3. Sample tomographic ischemia scores distribution

Tomographic score	Characterization	
ASPECTS (n=71)	≤7	15.5% (n=11)
	>7	84.5% (n=60)
One-third rule (n=23)	<1/3	69.5%
	>1/3	30.5%
BASIS	larger	20%
	smaller	80%
Clot Burden Score	8 mm (média)	
Leptomeningeal Score	17,7 (média)	

Table (article) 4. Clinical variables and ASPECTS score dichotomization

Variables	ASPECTS		p
	≤ 7 (n=11)	>7 (n=60)	
Age (years) - mean ± SD	72.7 ± 9.1	66.5 ± 14.4	0.175
Sex - n(%)			1.000
Male	5 (45.5)	30 (50.0)	
Female	6 (54.5)	30 (50.0)	
Risk factors - n(%)			
SAH	9 (90.0)	43 (75.4)	0.436
DM	3 (30.0)	16 (28.1)	1.000
Smoking (Current/Past)	2 (20.0)	25 (43.9)	0.185
Alcohol (Current/Past)	0 (0.0)	7 (12.3)	0.583
Dislipidemy	2 (20.0)	11 (19.3)	1.000
Ischemic myocardiopathy	3 (27.3)	13 (23.2)	0.716
Previous AMI	3 (27.3)	10 (17.9)	0.435
Surgical MR	1 (9.1)	3 (5.4)	0.521
AF	6 (54.5)	21 (37.5)	0.329
CHF	2 (18.2)	14 (25.0)	1.000
Pacemaker	0 (0.0)	2 (3.6)	1.000
Valvulopathy	1 (9.1)	3 (5.4)	0.521
Ischemic CVA > 3 months	1 (10.0)	10 (17.9)	1.000
Ischemic CVA <3 months	0 (0.0)	3 (5.4)	1.000
Previous hemorrhagic CVA	1 (9.1)	1 (1.8)	0.303
Previous TIA	0 (0.0)	4 (7.1)	1.000
Medications - n(%)			
Statins	3 (33.3)	21 (42.9)	0.722
Antiarrhythmic	4 (44.4)	6 (12.8)	0.044
AntiDM	0 (0.0)	13 (27.1)	0.101
Thrombolysis - n(%)	0 (0.0)	9 (15.0)	0.337
Woke up with deficits - n(%)	1 (9.1)	3 (5.0)	0.498
Thrombolysis exclusion - n(%)	10 (90.9)	32 (53.3)	0.022
Symptoms side - n(%)			0.282
Right	6 (54.5)	44 (73.3)	
Left	5 (45.5)	14 (23.3)	
Bilateral	0 (0.0)	2 (3.3)	
Total NIHSS - md (P25–P75))	14 (7 - 21)	3 (2 - 9)	0.006
Cardioembolic TOAST - n(%)			0.734
Atrial fibrillation	8 (100)	49 (86.0)	
Metallic valve	0 (0.0)	3 (5.3)	
Valve disease	0 (0.0)	2 (3.5)	
CHF EF < 35% without LV thrombus	0 (0.0)	3 (5.3)	
Ranking scale - md (P25-P75)			
24h	5 (3.8 – 5.3)	3 (1 - 5)	0.023
3 months	5 (3.3 - 6)	3 (1 - 6)	0.084
Deaths - n(%)	2 (20.0)	6 (10.3)	0.334
Hospitalization days – md (P25–P75)	19 (12 - 29)	12 (7 – 21.3)	0.041

Table (article) 5. Correlation between Hemorrhagic transformation and ASPECTS, thrombolysis and total NHISS variables

Variables	TH		p
	No (n=42)	Yes (n=10)	
ASPECTS			0.015
≤ 7	5 (11.9)	5 (50.0)	
>7	37 (88.1)	5 (50.0)	
Thrombolysis	5 (11.9)	3 (30.0)	0.171
Total NHISS	6 (3 - 12)	7 (5 - 21)	0.320

Table (article) 6. Correlation between ASPECTS and the other tomographic scores

	One-third rule: less >1/3 n(%)	One-third rule: less ≤1/3 n(%)	Basis Smaller	Basis Smaller	Clot Burden Score mean (n)	Leptomeningeal Score(n)
ASPECTS ≤ 7	7 (63.6%)	4 (36.4%)	2 (100%)	0	7 (2)	16.5 (2)
ASPECTS > 7	0	12 (100%)	1 (7.7%)	12 (92.3%)	10 (3)	20 (1)
Significance	0.001		0.03		0.04	0.23
	Teste exato de Fischer			Teste de Mann-Whitney		

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas populações latino-americanas, o AVC está fortemente ligado a fatores de risco cérebro-vasculares, principalmente a hipertensão arterial sistêmica (HAS), associada a mais de 40% dos AVCs isquêmicos e 60% dos hemorrágicos (2). Entre todos os países da América Latina, o Brasil é o que apresenta as maiores taxas de mortalidade por AVC, sendo entre as mulheres a principal causa de óbitos (5). Neste estudo, em que a amostra foi composta por pacientes que apresentaram AVC do tipo cardioembólico, a hipertensão foi o fator de risco mais encontrado entre os pacientes; no entanto, não se observou diferença estatisticamente significativa quando avaliada em relação aos subgrupos do escore ASPECTS ≤ 7 e > 7 .

A fibrilação atrial desempenha um importante papel no subtipo cardioembólico (18). Na coorte estudada foi encontrado um grande número de pacientes com o diagnóstico de fibrilação atrial (FA), sendo que no subgrupo com escore ASPECTS ≤ 7 , cerca de 90% dos pacientes eram acometidos.

Conforme mostra o estudo NINDS publicado em 1995 (76), em pacientes com escore ASPECTS ≤ 7 , o risco de hemorragia intracerebral com o uso de trombolítico é 14 vezes maior que em pacientes com uma pontuação acima de 7, onde a taxa de hemorragia intracerebral é de 1%, um pouco superior à frequência do grupo placebo (0,6%). Na análise do presente estudo, no entanto, não houve diferença significativa de transformação hemorrágica em relação ao tratamento trombolítico, talvez pelo limitado poder amostral. Apesar disso, observou-se diferença significativa com relação aos pacientes com escore ASPECTS ≤ 7 , onde houve mais transformação hemorrágica quando comparada ao grupo de pacientes com pontuação superior a 7. Adicionalmente, houve significativa diferença em relação a mediana do NHISS, com valores maiores no subgrupo com escore ASPECTS ≤ 7 , bem como de exclusão de trombólise, também maior neste subgrupo. Estes achados podem dever-se ao fato de que pacientes excluídos do tratamento trombolítico quando apresentam maiores áreas isquêmicas

(escore ASPECTS ≤ 7), podem ter transformação hemorrágica devido ao maior dano vascular secundário.

A taxa de mortalidade intra-hospitalar de AVC cardioembólico foi de 27,3% quando comparado com 0,8% em infartos lacunares e 21,7% para AVC aterotrombótico ($p < 0,01$) (34). O AVC isquêmico cardioembólico também está associado com menores taxas de ausência de limitação funcional no momento da alta hospitalar, o que está possivelmente relacionado ao maior tamanho do AVC cardioembólico (41, 52). Neste estudo a taxa de mortalidade foi de 11,8%, o que pode ser explicado, pelo menos em parte, devido a adequada seleção dos pacientes para o tratamento trombolítico, onde a maior parte deles encontra-se no subgrupo com escore ASPECTS > 7 . A análise estatística também encontrou diferença significativa na mediana do número de dias de internação dos pacientes cuja pontuação ASPECTS foi igual ou inferior a 7, achado provavelmente decorrente de desfechos secundários relacionados ao maior volume de tecido cerebral infartado.

Em suma, embora este estudo tenha avaliado uma amostra de conveniência, ela provavelmente é representativa da população de pacientes, a julgar pela concordância com os dados da literatura disponíveis. Da mesma forma, esta análise é importante também na medida em que há limitadas informações a respeito do subtipo de AVC isquêmico cardioembólico, especialmente no que se refere à correlação com achados tomográficos. Além disso, os resultados permitem, de certa forma, verificar o desempenho da terapêutica ao longo do tempo e gerar melhorias no tratamento e no seguimento dos pacientes.