

UNIVERSIDADE DO PORTO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

Dissertação
Mestrado Integrado em Medicina

**A tomografia computadorizada no doente com acidentes
neurológicos – caracterização das lesões e implicação
prognóstica**

João Pedro Maia Moreira Dias

2011/2012

Tese redigida de acordo com as regras de publicação da revista indexada “*Stroke*”,
propriedade da *American Heart Association* e *American Stroke Association*.

Texto redigido ao abrigo do acordo ortográfico de 1990.

João Pedro Maia Moreira Dias

Dissertação

Artigo de Investigação

**A tomografia computadorizada no doente com acidentes
neurológicos – caracterização das lesões e implicação
prognóstica**

Orientador:

Professor Doutor Manuel Jorge Maia Pereira Correia

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto

Coorientador:

Rui Manuel Cerqueira Magalhães

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACIN1	Acidentes vasculares cerebrais e sintomas e sinais neurológicos focais transitórios: registo prospetivo na comunidade
ACIN2	Tendência na incidência e prognóstico dos Acidentes Neurológicos: o segundo estudo de base populacional no Norte de Portugal (2009-2011)
ACM	Artéria cerebral média
ACA	Artéria cerebral anterior (será ACA?)
ACP	Artéria cerebral posterior
AIT	Acidente Isquémico Transitório
ANT	Ataque Neurológico Transitório
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BASIS	Boston Acute Stroke Imaging Score
CID	Classificação Internacional das Doenças
CHP	Centro Hospitalar do Porto
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
EC	Enfarte Cerebral
FA	Fibrilhação Auricular
HICP	Hemorragia Intracerebral Primária
HTA	Hipertensão Arterial
HSA	Hemorragia subaracnoideia
HU	Unidades de Hounsfield
IC	Intervalo de confiança
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
OCSP	Oxfordshire Community Stroke Project
OR	<i>Odds Ratio</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
RMN	Ressonância magnética nuclear
SSNFT	Sinais e sintomas neurológicos focais transitórios
TC	Tomografia computadorizada
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

DEDICATÓRIA

A história da Neurologia e da cidade do Porto vão de braços dados. A oportunidade de estudar numa cidade que serve de casa a uma das maiores escolas da Neurologia do país e que foi berço da Neurorradiologia portuguesa é única, grande alento aos jovens que procuram soluções para redesenhar a perceção dos problemas da atualidade. Na crise de valores que percorremos, devemos-nos socorrer da História na procura dos bons exemplos. Não poderia levar a cabo o início de um trabalho como o presente sem relembrar constantemente a imagem dos grandes pensadores que, pelo seu inconformismo, trouxeram tanto nome ao ICBAS. Ao Prof. Corino de Andrade, Prof. Nuno Grande e, mais distante no tempo, ao Prof. Abel Salazar, o meu obrigado por terem estado tão adiante do vosso (e nosso) tempo. O quanto anseio por grandes mentes que continuem o trabalho que foi feito. Que a escola médica em Portugal nunca se descentralize da população e do estudante, que faça justiça ao Vosso nome, e que se afaste das negativas dinâmicas que minam os mais altos patamares da nossa sociedade.

À Dr.^a Assunção Tuna, pelo contagiante entusiasmo e sentido de missão com que nos ensinou, e que me levou à apaixonante descoberta de alguns dos mistérios do Sistema Nervoso.

À Dr.^a Gabriela Lopes, pelo seu papel na consolidação dessa paixão e na perceção da importância do rigor e da sistematização, transversal a todas as áreas.

Ao meu tutor, pela forma com que nos desenhou a Epidemiologia como a fascinante ciência da descoberta das particularidades das populações, e a verdadeira base da investigação em medicina.

Ao Dr. Rui Magalhães e Prof.^a Dr.^a Carolina Costa e Silva, pelos pacientes conselhos e prontas soluções para todos os problemas práticos que se foram colocando, e sem os quais as particularidades da Estatística e da Informática me teriam aproximado da desistência.

A toda a equipa ACIN, pelos sorrisos com que me cediam um posto de trabalho no gabinete e me incentivavam a continuar.

A todos que, sabendo-o ou não, me incentivaram com o seu exemplo na procura do rigor técnico e científico, sempre em articulação com as competências de relação, sem as quais nada se faz em Medicina ou na vida.

À minha família pelo suporte, sem o qual nada seria possível.

A ti, pela força e confiança. Pelos sorrisos e, sobretudo, pela amizade.

Ao Ano Biomédico de 2006/2012, pelos exemplos, pela amizade e pela sólida noção de que o futuro da Medicina portuguesa está em boas mãos.

RESUMO

Não existem estudos que caracterizem a carga imagiológica de lesões encefálicas em doentes com sintomas neurológicos agudos no seu conjunto, nem a sua influência na mortalidade a curto prazo. Na bibliografia internacional publicada, as alterações imagiológicas têm provado importante valor na determinação da morbilidade e mortalidade do AVC, e influenciam muitas vezes a decisão da terapêutica a aplicar. Num estudo de base comunitária, foram registados todos os doentes com sintomas neurológicos agudos numa população urbana e numa população rural do Norte de Portugal. Para o presente estudo foram analisadas as TCs referentes ao episódio de notificação dos doentes que foram observados no Centro Hospitalar do Porto, entre outubro de 2009 e setembro de 2010. Foram analisadas e codificadas numa base de dados descritiva um total de 1139 TCs, com recurso ao relatório constante no sistema informático e às imagens tomográficas. 310 TCs corresponderam a estudos imagiológicos imediatos a eventos neurológicos agudos com critérios de inclusão e foram incluídas na análise. As variáveis demográficas, clínicas e imagiológicas foram correlacionadas com as lesões imagiológicas agudas, antigas e prognóstico aos 30 dias. A presença de FA (OR=2,46; I.C. 95%: 1,05-5,77), o diagnóstico de TACI (TACI vs. LACI: OR=3,15; I.C. 95%: 1,07-9,28) e a realização tardia da TC (12h-24h vs. <12h: OR=3,63; I.C. 95%: 1,41-9,34) associam-se à presença de lesão aguda. Os doentes com AVC, para além da lesão aguda, têm um elevado número de lesões antigas, sendo que idade avançada ($p=0,01$) e HTA ($p=0,002$) conferem maior risco para a existência de lesões não recentes. Em doentes com enfarte cerebral, a presença de DM (OR=3,44; I.C. 95%: 1,09-10,9) e o diagnóstico de TACI (OR=7,41; I.C. 95%: 1,58-26,0) conferem um maior risco de morte aos 30 dias. Nos doentes com hemorragias intracerebrais primárias, a presença de efeito de massa observado na TC é também um preditor de letalidade aos 30 dias (OR=8,54; I.C. 95%: 1,13-63,9). Embora os fatores clínicos tenham um importante papel na determinação do prognóstico, os achados imagiológicos podem ser usados de forma integrada na sua determinação. São necessárias amostras mais amplas de doentes para avaliar de forma mais robusta os vários fatores clínicos, demográficos e imagiológicos no prognóstico.

ABSTRACT

There are no studies involving Portuguese patients with acute neurologic symptoms in which the imagiologic burden of brain lesions and its prognostic influence are studied. Current evidence shows that brain CT changes are related to morbidity and mortality in stroke patients, and this fact is often used in therapeutic decisions. In a community based study, cases of acute neurologic symptoms in rural and urban populations in the North of Portugal were registered and assigned a working diagnosis. Patients with brain infarction, transient ischemic accident and primary brain hemorrhage assisted in Centro Hospitalar do Porto between October 1st 2009 and September 31st 2010 were included in the present study. A total of 1139 brain CTs was evaluated and described in a qualitative database for acute and old lesions. Only 310 brain CTs were found to correspond to the first imaging study after the inclusion episode. The imagiologic changes and clinical parameters were described and their relation with acute and non-recent brain lesions on CT and the 30 day mortality was assessed. Atrial fibrillation (OR=2.46; I.C. 95%: 1.05-5.77), a diagnosis of TACI (TACI vs. LACI: OR=3.15; I.C. 95%: 1.07-9.28) and delayed brain imaging (12h-24h vs. <12h: OR=3.63; I.C. 95%: 1.41-9.34) predict the demonstration of acute brain lesions in stroke patients. Stroke patients have an important burden of brain lesions, both acute and non-recent. Patients over 70 years-old ($p=0.01$) and those with hypertension ($p=0.002$) have and increased burden of old brain lesions. In patients with cerebral infarction, the presence of diabetes (OR 3.44 I.C. 95% 1.09-10.9) and a diagnosis of TACI (OR 7.41 I.C. 95% 1.58-26.0) were predictive of 30-day mortality. In patients with intracerebral hemorrhage, this association was observed for mass effect only (OR 8.54. I.C. 95% 1.13-63.9). Clinical parameters seem to have the most important role in determining prognosis. Further studies are needed in order to better characterize the role of the clinical, demographic and imagiologic findings in prognostication.

ÍNDICE

Índice de Abreviaturas.....	i
Dedicatória	ii
Resumo.....	iii
Abstract.....	iv
Introdução	1
Doença Cerebrovascular	1
Definição	1
Epidemiologia	1
Fisiopatologia.....	2
Tomografia Computorizada.....	2
Objetivos.....	3
Material e Métodos	4
O Estudo ACIN.....	4
Seleção de Doentes	5
Dados Clínicos	5
Estudo de Imagem	7
Análise Estatística	11
Autorização e Financiamento	11
Resultados	11
Análise Descritiva.....	11
Análise Inferencial	16
Discussão.....	20
Referências Bibliográficas	25
Anexo 1.....	29

INTRODUÇÃO

DOENÇA CEREBROVASCULAR

DEFINIÇÃO

Em 1976, num grande estudo multicêntrico para a OMS, o AVC foi descrito como um evento com desenvolvimento rápido de sinais e sintomas de perturbação focal ou (de forma mais rara) global da função cerebral, com duração superior a 24h ou conducente à morte sem outra causa aparente que não a vascular.¹ Não se tratando de uma entidade homogênea, engloba diferentes patologias que podem dar origem à mesma síndrome clínica inerente à definição. Assim, estão englobados os diagnósticos de EC, a HICP, e HSA não traumática ou trombose não-piogénica dos seios venosos. Cada uma destas entidades pode ser subclassificada na CID-10 quanto à artéria envolvida ou mecanismo (trombose ou embolismo). Esta distinção dos vários subtipos de AVC só pode ser feita em tempo útil, na maioria dos casos, com recurso a estudos imagiológicos, dada a dependência de critérios temporais para distinção entre AVC e AIT. Este último é então descrito como o surgimento de sintomas temporários e focais de início rápido, com intensidade máxima, em geral, em menos de 5 minutos e que não estão presentes durante mais de 24 horas, não conduzindo à morte e resolvendo sem défice sequelar.²

EPIDEMIOLOGIA

O AVC representa 10% da totalidade das mortes em todo o mundo e é a principal causa direta de incapacidade nos adultos. É também a principal causa de morte nos países em desenvolvimento e a segunda em países de elevados rendimentos *per capita*.³ As doenças cerebrovasculares constituem, desde longa data, a principal causa de morte em Portugal.^{4,5} Embora se verifique uma diminuição constante nas taxas de mortalidade por AVC em Portugal, no ano de 2006 o seu valor era ainda de 121,1/100000 na Região Norte, sendo a principal causa de morte.⁶ A incidência de AVC e AIT foi, respetivamente, de 3,1 e 0,61/1000 em zonas rurais e de 2,7 e 0,96/1000 em zonas urbanas na Região Norte de Portugal, nos anos 1999-2000. Contribuiu com certeza para estes valores a elevada prevalência dos fatores de risco vascular, tais como a HTA, consumo de tabaco, DM, dislipidemia, entre outros.^{7,8}

A doença cerebrovascular tem um enorme custo social e individual. Os gastos no tratamento e outros custos associados, referidos em diferentes estudos, são variáveis,

assim como as metodologias usadas no seu cálculo; Como exemplo, um estudo estimou a despesa no Reino Unido em 8,9 mil milhões de euros anuais, incluindo perda de produtividade, e dos quais o tratamento inicial contribuía para apenas 5%.⁹

Em Portugal e no estrangeiro uma proporção significativa dos doentes com AVC tem necessidade de alta para uma instituição de reabilitação.¹⁰

Estes custos podem ser significativamente reduzidos com a aplicação de práticas de diagnóstico e tratamento otimizadas,¹¹ justificando a pertinência dos estudos epidemiológicos para compreender o impacto das medidas implementadas e otimizar essas medidas de acordo com as particularidades da população.

FISIOPATOLOGIA

Os AVCs isquémicos têm como mecanismos possíveis o cardioembolismo, a doença aterotrombótica dos grandes vasos, a doença dos pequenos vasos e outros mecanismos mais raros (como dissecções arteriais, doenças pró-trombóticas, etc.).¹²

A divisão fisiopatológica clássica dos AVCs agudos tem sido posta em causa. A classificação TOAST, amplamente usada, permite uma divisão dos casos entre aterosclerose de grandes vasos, cardioembolismo, oclusão de pequenos vasos, enfarte de outra origem e enfarte de origem desconhecida.¹³ No entanto, a existência de fatores de risco para doença macro e microvascular são incluídos nesta classificação como fatores de ponderação entre as várias categorias, introduzindo um possível viés à classificação. Condiciona também o risco de acomodação por parte do clínico, que poderá ignorar patologias de elevado risco após classificar o doente numa categoria distinta.¹⁴ Alguns estudos demonstram que a presença de lesões microvasculares, apesar de fortemente associada a doença cerebrovascular, não é predictora do tipo de AVC que o doente virá a ter.¹⁵ Reitera-se assim a importância de uma visão integrativa dos fatores de risco para doença vascular.

TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA

A TC, pela sua disponibilidade e rapidez de execução, é o exame de imagem mais utilizado na avaliação inicial do AVC, tendo já sido demonstrado que é a avaliação com a melhor razão custo/eficácia.¹⁶ Permite nomeadamente, em doentes clinicamente elegíveis para tratamento trombolítico, a exclusão de hemorragia intracraniana, enfarte extenso ou hemorragia subaracnoideia, que contraindicam este tratamento.¹⁷ Apesar de estudos terem demonstrado uma clara superioridade, pela maior sensibilidade, da RMN com estudo de

difusão para o diagnóstico de AVC isquémico agudo,¹⁸ esta é muito menos acessível e poderá ser deixada para segundo plano em doentes com indicação para trombólise,¹⁹ uma vez que é superior à TC na escolha de candidatos a este tratamento que se apresentam com uma evolução superior a 3 horas.²⁰ A TC é comprovadamente importante e útil na avaliação da presença de enfartes lacunares, correlacionando-se bem com os achados anatomopatológicos.²¹

Tabela 1 - Progressão típica das alterações imagiológicas do TC no enfarte cerebral. Adaptado a partir de *Yousem DG, Korniemko VP, Kanekar SG.*²²⁻²⁴

Fase hiperaguda (0-6h)	Exame normal (50% dos casos); Hiperdensidade no trajeto da artéria; Apagamento dos limites do lenticular; Perda da diferenciação corticossupratentorial; Atenuação dos sulcos da concavidade;
Fase aguda (até 3 dias)	Atenuação dos sulcos da concavidade; Hipodensidade da zona isquémica;
Fase subaguda (até 14 dias)	
Precoce (36h – 5 dias)	Hipodensidade mais heterogénea e de bordos menos definidos; Efeito de massa / Transformação hemorrágica;
Tardia (5 – 14 dias)	Isodensidade da zona enfartada; Captação de contraste pela zona atingida;
Fase crónica (além de 15 dias)	Encefalomalácia (território atingido com densidade de líquido); Dilatação dos espaços de circulação de líquido adjacentes (perda de volume encefálico); Degenerescência Walleriana.

Não existem estudos de prevalência de imagens radiológicas de lesão encefálica em Portugal. O estudo ACIN2 fornece uma oportunidade única para realizar esta caracterização numa população de doentes com sintomas neurológicos agudos, avaliando a implicação prognóstica da carga encefálica de lesões.

OBJETIVOS

Com base num estudo de incidência de AVC e AIT de base populacional (ACIN2), pretende-se:

- 1) Caracterizar as alterações observadas na primeira TC cerebral após o evento;

- 2) Relacionar as alterações na TC com o tipo de acidente vascular, subtipo de enfarte cerebral, e letalidade aos 30 dias.

MATERIAL E MÉTODOS

O ESTUDO ACIN

Em 2004 e 2006 foram publicados os resultados do primeiro estudo ACIN,^{7,8} no qual se recolheram informações acerca de todos os doentes com sintomas neurológicos agudos inaugurais entre 1 de outubro de 1998 e 30 de setembro de 2000; a população urbana deste estudo foi constituída por utentes de Centros de Saúde da cidade do Porto e a população rural por utentes dos Centros de Saúde dos concelhos de Vila Pouca de Aguiar e de Mirandela. O estudo demonstrou que a elevada taxa de mortalidade por AVC em Portugal era justificada apenas em parte por uma incidência elevada, uma vez que a letalidade aos 28 dias de 15% e 17% e ao ano de 28,2% e 28,1% (áreas rurais e urbanas, respetivamente) não eram muito elevadas. O mau prognóstico funcional do AVC confirmou-se, com uma proporção de sobreviventes dependentes ao fim de um ano após o evento de 35,6% e 45,9% nas duas áreas estudadas.

O segundo estudo ACIN (ACIN2), que teve a mesma população-alvo da primeira edição, teve início a 1 de outubro de 2009, prolongando-se, tal como o anterior, durante 2 anos, até 30 de setembro de 2011. Procura avaliar a evolução temporal dos parâmetros epidemiológicos e inferir sobre a adequação das medidas de saúde pública no que toca à redução da incidência de doenças cerebrovasculares. Os resultados preliminares estão nesta fase em elaboração.

A metodologia do primeiro estudo populacional (ACIN1) encontra-se já publicada.^{7,8} A metodologia do segundo estudo populacional (ACIN2) tem como base a metodologia do estudo ACIN1, agora adaptado à existência de mais fontes de informação eletrónicas, às diferenças na organização do Serviço Nacional de Saúde e também a novos métodos considerados padrão de estudos epidemiológicos de incidência de AVC.

Doentes com sintomas neurológicos agudos podiam ser referenciados ao estudo diretamente, através de um portal em linha [www.acin2.com]. Era verificado centralmente se o utente fazia parte da população-alvo (através do número de utente) e se cumpria critérios de inclusão.

SELEÇÃO DE DOENTES

Os doentes selecionados para este estudo (Figura 1) fazem parte da população do estudo ACIN2. Foram apenas escolhidos os doentes que recorreram ao Centro Hospitalar do Porto com o primeiro episódio na vida de AVC ou AIT durante o primeiro ano de estudo (1 de outubro de 2009 a 30 de setembro de 2010). Não foram incluídos os doentes com HSA, trombozes venosas cerebrais e ANT.

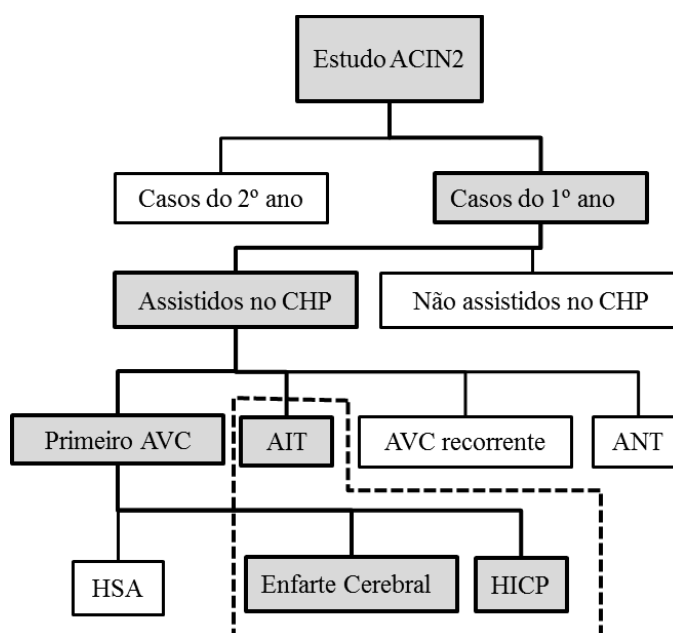


Figura 1 - Diagrama demonstrando seleção da amostra para o presente estudo

DADOS CLÍNICOS

A informação demográfica e clínica foi obtida da base de dados do estudo ACIN2.

Dessa base de dados foram recolhidos, para cada doente, os dados referentes à classificação clínica do diagnóstico (AIT ou AVC – tipo e subtipo, de acordo com a classificação OSCP), género, idade e letalidade aos 30 dias. À exceção da localização das HICPs, que foi atribuída pelo investigador (JD) a partir da TC cranioencefálica do episódio, a atribuição do diagnóstico foi feita por neurologistas, a partir das seguintes definições (*in Correia, M²⁵*):

- AVC (OMS): sinais e sintomas de perturbação focal da função cerebral, com duração superior a 24h ou conducente à morte sem outra causa aparente que não a desse evento vascular.

- ANT: sintoma ou sinal de início agudo possivelmente atribuível a uma disfunção focal do sistema nervoso central ou ocular, tendo regredido no período de 24h.
 - AIT: perda aguda focal da função cerebral ou ocular, com sintomas permanecendo por menos de 24h, que se presume ser devido a um déficit de irrigação cerebral.
- Enfarte Cerebral
 - Definitivo: definição de AVC (OMS) e TC e/ou RM realizado nos 30 dias após o AVC evidenciando um enfarte ou nenhuma lesão relevante e/ou autópsia com evidência de lesão.
 - Provável: definição de AVC (OMS) ou score clínico validado referente a uma probabilidade de enfarte superior a 90%.
- Hemorragia Intracerebral Primária
 - Definitiva: definição de AVC (OMS) e TC ou RMN realizadas 30 dias após o AVC demonstrando HIP ou autópsia com evidência de lesão.
 - Provável: definição de AVC (OMS) e score clínico validado referente a uma probabilidade de hemorragia superior a 90%.

No presente estudo foram apenas considerados os diagnósticos classificados como definitivos.

A classificação OCSF foi aplicada de acordo com as definições constantes na Tabela 2.

Tabela 2 – Critérios de classificação clínica dos enfartes cerebrais segundo a classificação OCSF. In Correia, M²⁵.

Enfarte total da circulação anterior (TACI)	O conjunto de: (a) Alteração de novo de função cerebral superior (disfasia, discalculia ou alteração visuoespacial), (b) hemianópsia (homónima, (c) déficit motor e/ou sensitivo ipsilateral envolvendo pelo menos duas das três partes (face, membro superior, membro inferior). Se existe alteração da consciência que não permite testar as funções cerebrais superiores ou os campos visuais, assume-se que o déficit está presente.
Enfarte parcial da circulação anterior (PACI)	Presença de dois dos três componentes do TACI, ou alteração cerebral superior isolada, ou déficit motor/sensitivo mais restrito que o do classificado como TACI.
Enfarte lacunar (LACI)	Déficit hemissensitivo ou motor, envolvendo pelo menos duas das três partes (face, membro superior, membro inferior) com ou sem sinais cerebelosos ipsilaterais, isto é qualquer um dos seguintes síndromes: (a) déficit motor puro, (b) déficit sensitivo puro, (c) hemiparesia atáxica, (d) déficit

sensitivo-motor, excluindo-se este diagnóstico quando está presente um dos seguintes: disfasia de novo, alteração visuo-espacial de novo, alterações sensitivas predominantemente propriocetivas de novo, sintomas/sinais que claramente localizam a lesão no território vertebro-basilar ou alteração do estado de consciência.

Enfarte da circulação posterior (POCI)	Qualquer uma das seguintes: (a) paralisia de nervo craniano ipsilateral e déficit sensitivo ou motor contralateral, (b) défices sensitivos e/ou motores bilaterais, (c) alterações dos movimentos conjugados do olhar, (d) alterações cerebelosas sem défices de vias longas ipsilaterais (o que poderia ser classificado como hemiparesia atáxica), (e) hemianopsia homónima isolada
--	---

À data da observação dos doentes foi registada a existência prévia de HTA, DM, FA, EAM, entre outros fatores de risco vascular, outras comorbilidades e medicação.

O estudo ACIN2 ainda não está encerrado (junho de 2012); encontra-se em fase final da revisão de múltiplas fontes de informação e validação de dados.

ESTUDO DE IMAGEM

Foram selecionadas todas as imagens de TC crânio-encefálica dos doentes do estudo, registando-se a hora da imagem e determinando o tempo decorrido desde o início dos sintomas. Os achados relatados pelo neurorradiologista que observou a imagem foram classificados (Figura 2) utilizando um conjunto de quatro separadores – enfarte, lacuna, hematoma e outros – cada qual contendo múltiplas variáveis correspondendo ao território vascular em causa, permitindo-se no caso das estruturas pares classificar a lesão como esquerda, direita ou ambas. Em casos de dúvida, nomeadamente quanto à localização e tipo de lesão, as imagens foram observadas pelo investigador (JD) sob supervisão de um neurologista (MC) especializado em doença cerebrovascular.

O investigador (JD) não teve, nesta fase, acesso aos dados clínicos do doente (salvo os constantes no pedido do estudo de imagem), nomeadamente ao diagnóstico ou à data do evento – daí a necessidade de codificar todos os estudos de imagem presentes para cada caso no sistema do CHP.

Os exames cujo relatório ou imagens não se encontravam disponíveis – independentemente do motivo – foram sinalizados e retirados da análise.

Foram usadas as seguintes definições (adaptado a partir de *Warlow, CP*²⁶ e *Yousem DG*²⁷):

- Enfarte: hipodensidade com <35 HU e tamanho superior a 35mm;
- Lacuna: hipodensidade com <35 HU e tamanho igual ou inferior a 15mm, em zona de artérias perfurantes, como os gânglios da base, cápsula interna ou tronco cerebral;
- Transformação Hemorrágica de Enfarte: área hiperdensa não homogénea que se encontra no interior ou periferia de uma área hipodensa confinada a um território vascular;
- Hemorragia Cerebral Intraparenquimatosa: área hiperdensa (> 80 HU), homogénea, redonda ou ovalada, na maioria das vezes circunscrita;
- Rotura intraventricular: presença de conteúdo hiperdenso dentro do sistema ventricular em doente com hemorragia intraparenquimatosa ou transformação hemorrágica de enfarte;
- Leucoencefalopatia isquémica / atrofia cerebral: a partir da terminologia presente no relatório. Tratando-se de achados distintos, foram classificados conjuntamente pela associação fisiopatológica e por não se tratar de um estudo focalizado nas alterações atroficas crónicas;
- Hemorragia subaracnoideia: conteúdo hiperdenso nos sulcos da concavidade, cisternas e cisuras afetadas;
- Exame normal: exame classificado como “normal” no relatório do neurorradiologista ou, em caso de omissão, sem qualquer alteração classificada na presente lista, à exceção de leucoencefalopatia isquémica / atrofia cerebral.

Tálamo	Lacunas		Cerebelo
Tronco			Tálamo
Caudado			Tronco
Lenticular			ACA
Substância branca			ACP
Cápsula interna			ACM
Cápsula externa			Total corticossubcortical
Espaços perivasculares			Total cortical
Sim / não / talvez		Ramo anterossuperior	
		Ramo posteroinferior	
		Estriatocapsular	
		Território fronteira ACM / ACA	
		Território fronteira ACM/ACP	
		Coroideia anterior	
		Substância Branca	

Dados gerais:		
Tipo de exame		
TC / Angio TC / RMN		
Data e Hora		
Relator		
Aspetto		
Normal / anormal / Sem informação		

Talâmico	Hematomas		Hemorragia subaracnoideia
Capsulolenticular			Perimesencefálica / não perimesencefálica
Frontal			Outras lesões de causa vascular
Occipital			Outras lesões não vasculares
Temporal			
Parietal			
Cerebelo		Outros	
Córtex			
Tronco cerebral			
Outra			

Figura 2 - Organização do formulário de introdução de dados relativos às TCs cranioencefálicas.

Após avaliação inicial do total de TCs cranioencefálicas registradas no sistema, foram filtradas e eliminadas aquelas não pertencentes a doentes com diagnósticos de inclusão ou não referentes ao episódio de inclusão. Foi assim analisada apenas a TC imediata ao evento neurológico agudo na qual se assinalou a lesão aguda, i.e., a lesão imagiológica assinalada pelo neurorradiologista relator como responsável pela sintomatologia que motivou o pedido do estudo de imagem.

As lesões sintomáticas foram agrupadas conforme constante na Tabela 3:

Tabela 3 - Esquema de agrupamento das lesões sintomáticas.

Lesão Sintomática (Agrupada)	Lesão Sintomática
Sem lesão aguda	Sem lesão aguda
Enfarte Cortical	Enfarte ACA
	Enfarte ACP
	Enfarte ACM - r ant-sup
	Enfarte ACM - r pos-inf
	Enfarte ACA/ACM
Enfarte Profundo	Enfarte estriatocapsular
	Enfarte Tálamo
Enfarte ACM Total	Enfarte ACM - Total C-SC
Enfarte V-B	Enfarte do cerebelo
	Lacuna do tronco
Lacuna	Tálamo
	Lenticular
	Substância branca
	Cápsula interna
	Frontal
Hemorragia lobar	Parietal
	Temporal
	Occipital
	Capsulolenticular
Hemorragia profunda	Talâmica
	Cerebelo
Hemorragia da fossa posterior	Tronco

ANÁLISE ESTATÍSTICA

1. Descritiva

Caracterizaram-se os doentes relativamente ao sexo, idade e fatores de risco vasculares prévios ao episódio. Classificaram-se os doentes quanto ao diagnóstico do episódio de doença vascular cerebral aguda em AIT e AVC (e este último em EC e HICP). Os enfartes cerebrais foram classificados segundo a classificação OCSP, e a localização da HICP descrita em profunda, lobar ou da fossa posterior. Caracterizaram-se as alterações na TC (primeira TC realizada após o evento). Determinou-se o número de doentes falecidos aos 30 dias. Para esta caracterização determinaram-se as médias (e desvio padrão) e proporções conforme o conveniente.

2. Analítica

A comparação entre grupos é realizada pelo teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher conforme adequado. As características associadas à morte aos 30 dias e ao surgimento de lesão aguda na TC cranioencefálica foram avaliados pelo teste do Qui-quadrado, teste exato de Fisher ou *Odds Ratio* e respetivos intervalos de confiança a 95%, conforme apropriado. Os parâmetros com valor $p < 0,1$ foram incluídos em análises logísticas multivariadas pelo método tradicional ou *step-wise*, conforme a dimensão amostral.

AUTORIZAÇÃO E FINANCIAMENTO

O estudo ACIN2 foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto. Obteve-se o consentimento informado dos doentes, ou representantes legais na impossibilidade dos primeiros.

O projeto de investigação é financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) PIC/IC/828558/2007.

RESULTADOS

ANÁLISE DESCRITIVA

Foi analisado um total de 904 doentes, incluídos no primeiro ano do estudo ACIN2. Destes, 707 foram assistidos no Centro Hospitalar do Porto. Para o presente estudo, foram

incluídos doentes com AIT (n=105), Enfarte Cerebral inaugural (n=215) e HICP inaugural (n=29) (Figura 3).

Aos 904 doentes identificados do estudo ACIN 2 corresponde um total de 1139 TCs, das quais 14 não se encontravam relatadas ou a imagem não se encontrava disponível no sistema, tendo sido eliminadas da análise. Das restantes 1125 TCs cranioencefálicas, apenas 683 correspondem aos doentes com um diagnóstico de inclusão no presente estudo (AIT, EC ou HICP). Após seleção da primeira TC imediata ao evento, foi encontrado o número de 310 estudos imagiológicos para análise. Este número de estudos corresponde ao total de 349 episódios, não existindo TC do evento para 39 episódios, 25 dos quais AITs (62,5%), 12 ECs (30,0%) e 2 HICPs (5,0%).

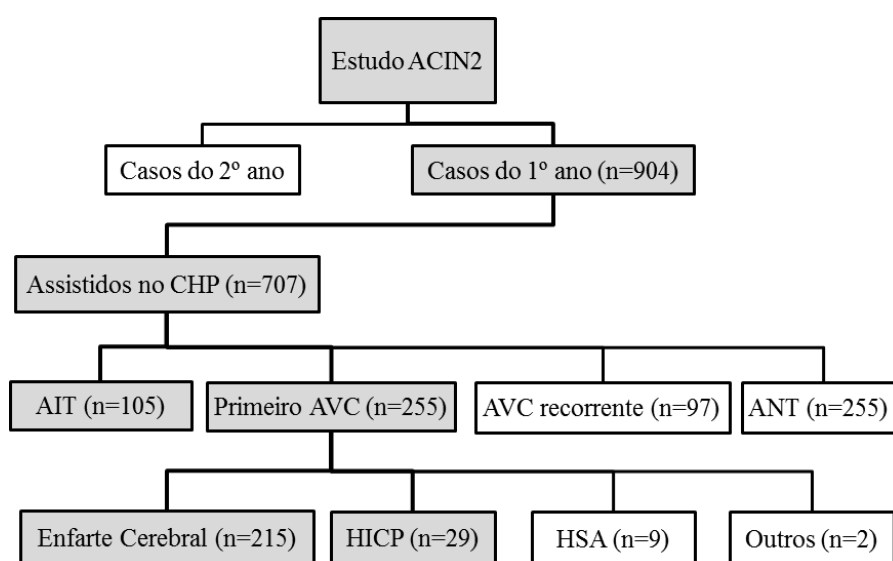


Figura 3 - Seleção de doentes e TC cranioencefálicas para o presente estudo.

Dos 310 episódios em estudo, 203 (65,5%) corresponderam a enfartes cerebrais, 80 (30,1%) a AITs e 27 (8,3%) a HICPs. A idade média dos doentes foi de 72,7 anos (dp=13,4), sendo que 54,8% eram mulheres. Cerca de 74% dos doentes eram hipertensos e 18,6% tinham o diagnóstico de FA. Na maioria dos doentes, independentemente do diagnóstico, a TC cranioencefálica foi realizada nas primeiras 24h (70,6%) (tabela 4). Em 23,2% dos doentes com EC e 42,5% dos doentes com AIT a TC cranioencefálica não revelou alterações.

Tabela 4 - Caracterização da amostra de doentes que realizaram TCs.

	EC		AIT		HICP		Global	
	(n = 203)		(n = 80)		(n = 27)		(n = 310)	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Sexo feminino	113	55,7	42	52,5	15	55,6	170	54,8
Idade média (dp)	72,4	(13,8)	73,7	(12,4)	72,2	(13,7)	72,7	(13,4)
Fatores de risco vascular								
Hipertensão arterial	134	77,0	44	65,7	18	66,7	196	74,2
Diabetes <i>mellitus</i>	47	27,5	10	14,5	8	40,0	65	25,0
Fumador	31	17,7	12	17,4	2	11,1	45	17,2
Ex-fumador	39	22,3	18	26,1	4	22,2	61	23,3
História de EAM	10	6,3	3	4,8	3	11,1	16	6,7
Diagnóstico de FA	38	22,2	6	9,7	2	12,5	46	18,6
Intervalo entre TC e sintomas								
< 12h	104	51,2	44	55,0	17	63,0	165	53,2
Normal		24,0		44,2		-		
12-24h	36	17,7	12	15,0	6	22,2	54	17,4
Normal		22,9		54,5		-		
24-48h	22	10,8	4	5,0	2	7,4	28	9,0
Normal		27,3		50,0		-		
48-72h	8	3,9	19	23,8	-	-	9	2,9
Normal		12,5		0		-		
>72h	33	16,3	19	23,8	2	7,4	54	17,4
Normal		18,2		22,2		-		

EC, Enfarte Cerebral; AIT, Acidente Isquémico Transitório; HICP, Hemorragia Intracerebral Primária; TC, Tomografia Computorizada (cranioencefálica); EAM, Enfarte Agudo do Miocárdio; FA, Fibrilação Auricular; dp, desvio padrão.

Do total dos doentes com AITs, 40 (50,0%) ocorreram no território carotídeo, 25 (31,2%) no vertebrobasilar e 11 (13,8%) em território desconhecido. Não se registou qualquer óbito no grupo dos doentes com AIT. Avaliando o número e proporção de doentes com AVC falecidos nos primeiros 30 dias após o evento de acordo com o diagnóstico e género observamos que o grupo com diagnóstico de HICP apresentou a maior mortalidade (22,2%); esta diferença de mortalidade entre os doentes com HICP e EC é estatisticamente significativa (OR=2,94; I.C. 95%: 1,05-8,21).

Tabela 5 – Distribuição do diagnóstico clínico dos doentes que realizaram imagem, de acordo com o género e letalidade aos 30 dias, em doentes com EC ou HICP.

	Masculino			Feminino			Global		
	Casos	Falecidos		Casos	Falecidos		Casos	Falecidos	
		N	%		n	%		n	%
Enfarte Cerebral	90	9	10,0	113	9	8,0	203	18	8,9
TACI	11	5	45,5	20	4	20,0	31	9	29,0
PACI	22	-	-	30	1	3,3	52	1	1,9
LACI	20	-	-	32	-	-	52	-	-
POCI	25	2	8,0	25	1	4,0	50	3	6,0
Desconhecido	12	2	16,7	6	3	50,0	18	5	27,8
HICP*	12	2	16,7	15	4	26,7	27	6	22,2
Profunda	8	2	25,0	10	2	20,0	18	4	22,2
Lobar	4	0	-	4	1	25,0	8	1	12,5
Fossa posterior	-	-	-	1	1	100,0	1	1	100,0
Global	102	11	7,9	128	13	10,2	310	24	7,7

*De acordo com a localização da hemorragia no TC do episódio.

TACI, enfarte total da circulação anterior; PACI, enfarte parcial da circulação anterior; LACI, enfarte lacunar; POCI, enfarte da circulação posterior; HICP, Hemorragia intracerebral primária

Na maioria dos doentes com EC (68,5%) não existe qualquer lesão sintomática aguda. Um doente com EC apresentou-se com uma hemorragia lobar na imagem inicial que, posteriormente à elaboração da análise estatística, se revelou ser uma transformação hemorrágica extensa de um enfarte na região temporoparietal (território da artéria cerebral média). A lesão sintomática mais frequente foi o enfarte cortical (11,8%), seguindo-se os enfartes do território total da ACM (6%). Nos doentes com HICP, a localização mais comum de hemorragia foi a região profunda do cérebro (66,7%), seguindo-se dos lobos cerebrais (29,6%) e fossa posterior (3,7%) (Figura 4).

A carga de lesões não agudas nesta população é significativa. 60,0% dos doentes do estudo apresentavam pelo menos uma lesão antiga, sendo que estas foram mais frequentes nos doentes com HICP (70,4%), quando em comparação com doentes com AIT (56,2%) ou EC (63,5%).

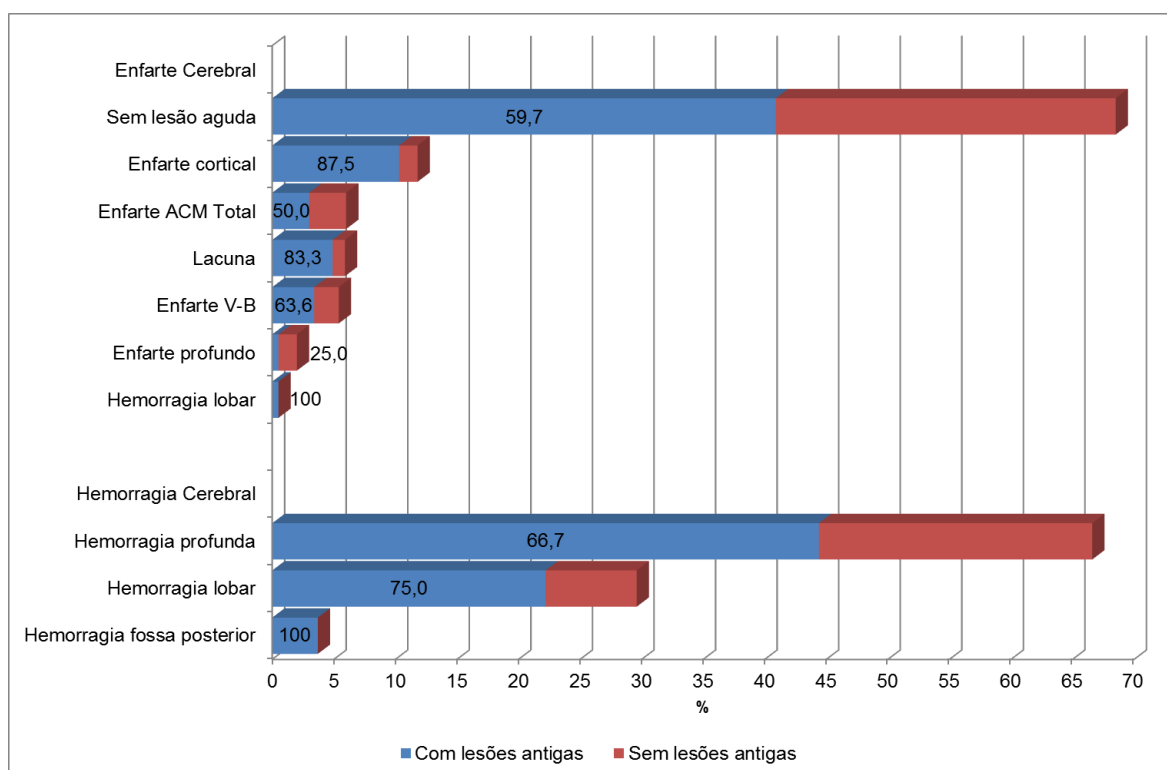


Figura 4 - Distribuição das lesões agudas e presença de lesões antigas de acordo com o diagnóstico clínico.

A maior proporção de TCs sem lesão sintomática aguda ocorreu nos estudos efetuados nas primeiras 12h após início dos sintomas. Até às 72 horas, a proporção de TCs com lesão sintomática aguda aumentou progressivamente, de 24,3% nas primeiras 12h até 50% entre as 48 e 72h (Figura 5).

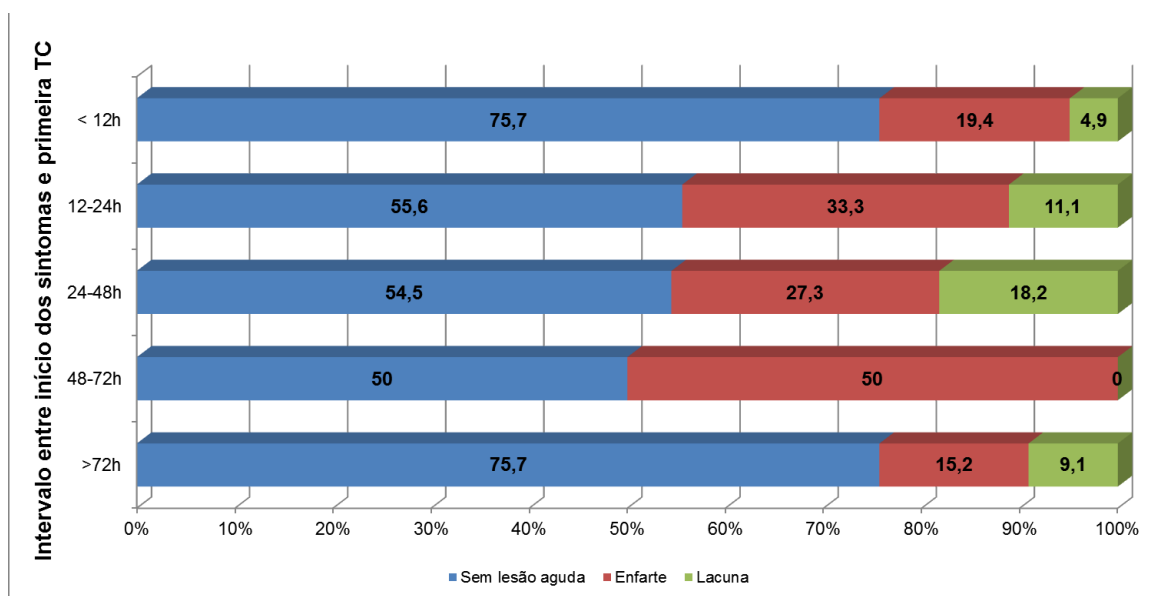


Figura 5 - Distribuição da lesão sintomática nos doentes com EC de acordo com o tempo de realização da primeira TC.

ANÁLISE INFERENCIAL

A amostra dos três grupos de diagnóstico é homogênea quanto aos parâmetros demográficos e aos fatores de risco vascular, à exceção do diagnóstico de DM, mais frequente em doentes com HICP (40,0%, versus 27,5% em doentes com EC e 14,5% em doentes com AIT; $p=0,03$), e de FA, que foi mais prevalente nos doentes com EC (21,3%, versus 10,5% em doentes com HICP e 8,8% em doentes com AIT; $p=0,049$).

Em doentes com EC, 41,5% daqueles com imagem de enfarte apresentavam antecedentes de FA, contra 15,8% dos doentes sem imagem aguda e 12,5% dos doentes com enfartes lacunares (com lesão aguda vs. sem lesão: $p=0,01$). A classificação OSCP relaciona-se com a presença de lesão aguda (com lesão vs. sem lesão: $p=0,009$). Nos doentes com enfarte estabelecido encontrou-se uma maior proporção de TACI e PACI (34,1 e 31,7%, respetivamente), sendo o número de LACI maior nos doentes com enfartes lacunares (78,6%) (Tabela 6).

Tabela 6 - Descrição das variáveis clínicas e demográficas em doentes com EC, de acordo com o tipo de lesão aguda observada na TC.

	Sem lesão (n=139)		Lesão aguda					
			Global (n=63)		Enfarte (n=47)		Lacuna (n=16)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo feminino	77	55,4	36	56,2	30	63,8	6	37,5
Idade > 70 anos	5	61,2	42	65,6	34	72,3	8	50,0
Fatores de Risco Vascular								
Hipertensão	89	76,1	45	78,9	32	78,0	13	86,7
Diabetes mellitus	28	23,9	19	35,2	12	30,8	7	50,0
Hábitos tabágicos	53	43,8	16	31,5	11	28,2	5	35,7
Enfarte do miocárdio	6	5,0	4	6,9	3	7,3	1	6,2
Fibrilhação auricular	19	15,8	19	32,8	17	41,5	2	12,5
Classificação OSCP								
TACI	14	10,9	16	30,4	14	34,1	2	14,3
PACI	38	29,5	14	25,0	13	31,7	1	7,1
LACI	37	28,7	15	26,8	4	9,8	11	78,6
POCI	40	31,0	10	17,9	10	24,4	-	-
Intervalo entre TC e sintomas								
<12h	78	56,1	25	40,6	20	42,6	5	31,2
12-24h	20	14,4	16	25,0	12	25,5	4	25,0
24-48h	12	8,6	10	15,6	6	12,8	4	25,0
>48h	29	20,9	12	18,8	9	19,1	3	18,8

TC, Tomografia computadorizada (cranioencefálica), OSCP, Oxfordshire Community Stroke Project; TACI, enfarte total da circulação anterior; PACI, enfarte parcial da circulação anterior; LACI, enfarte lacunar; POCI, enfarte da circulação posterior.

Após análise multivariada, confirmou-se associação da existência de lesão aguda com a FA (OR=2,46; I.C. 95%: 1,05-5,77), o diagnóstico de TACI (TACI vs. LACI: OR=3,15; I.C. 95%: 1,07-9,28) e o intervalo entre início da sintomatologia e realização da TC (12h-24h vs. <12h: OR=3,63; I.C. 95%: 1,41-9,34) (Tabela 7).

Tabela 7 - Análise univariada e multivariada (stepwise) para a presença de lesão aguda, em doentes com EC.

	Univariada		Multivariada	
	OR	I.C. 95%	OR	I.C. 95%
Sexo feminino	1,04	0,57-1,88		
Idade > 70 anos	1,21	0,65-2,25		
Fatores de Risco Vascular				
Hipertensão	1,18	0,55-2,54		
Diabetes mellitus	1,73	0,86-3,48		
Hábitos tabágicos	0,59	0,30-1,16		
Enfarte do miocárdio	1,41	0,38-5,20		
Fibrilhação auricular	2,59	1,24-5,40	2,46	1,05-5,77
Classificação OCSF				
TACI	3,00	1,19-7,57	3,15	1,07-9,28
PACI	0,91	0,39-2,14	0,86	0,33-2,28
LACI	1,00	-		
POCI	0,62	0,25-1,54	0,47	0,17-1,28
Intervalo entre TC e sintomas				
<12h	1,00	-		
12-24h	2,40	1,09-5,31	3,63	1,41-9,34
24-48h	2,50	0,97-6,5	2,34	0,70-7,79
>48h	1,24	0,55-2,78	3,28	1,21-8,92

OR, Razão de possibilidades; I.C., intervalo de confiança; TC, Tomografia computadorizada (cranioencefálica); OCSF, Oxfordshire Community Stroke Project; TACI, enfarte total da circulação anterior; PACI, enfarte parcial da circulação anterior; LACI, enfarte lacunar; POCI, enfarte da circulação posterior.

Analisando toda a amostra, observa-se que existe um número significativamente maior de lesões antigas na TC de doentes com idade avançada e HTA (Tabela 8).

Tabela 8 – Relação entre fatores de risco cardiovascular e presença de lesões antigas nos doentes da amostra.

	N	Lesões antigas										p*
		Sem lesões		Só lacunas		Só enfartes		Lacunas + enfartes		Hemorragias		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Dade >70a	310	63	31,8	66	33,3	25	12,6	40	20,2	4	2,0	0,01
Feminino	310	65	38,2	48	28,2	23	13,5	31	18,2	3	1,8	0,5
Fatores de risco cardiovascular												
HTA	264	58	29,6	59	30,1	29	14,8	44	22,4	6	3,1	0,002
DM	260	15	23,1	23	35,4	11	16,9	14	21,5	2	3,1	0,08
Tabagismo	262	47	44,3	31	29,2	10	9,4	14	13,2	4	3,8	0,2
EAM	265	96	38,6	69	27,7	31	12,4	46	18,5	7	2,8	0,8
FA	265	88	40,2	60	27,4	24	11,0	40	18,3	7	3,2	0,5

*valor de prova para o teste do Qui-quadrado.

CV, cardiovascular; HTA, Hipertensão arterial; DM, Diabetes *mellitus*; EAM, Enfarte agudo do miocárdio; FA, Fibrilhação auricular.

Na análise da influência dos fatores demográficos, clínicos e imagiológicos na mortalidade a 30 dias (Tabela 9) demonstrou ser significativa a presença de diabetes *mellitus* (OR=3,44; I.C. 95%: 1,09-10,85) e o diagnóstico de TACI (OR=6,41; I.C. 95%: 1,58).

Tabela 9 - Análise univariada da influência dos vários fatores demográficos e imagiológicos na mortalidade a 30 dias nos doentes com EC.

	Mortalidade a 30 dias	
	OR	I.C. 95%
Homens vs. Mulheres	1,28	0,49-3,38
Idade ≥ 70 anos vs < 70 anos	1,22	0,44-3,39
Fatores de risco cardiovascular (sim vs não)		
Hipertensão arterial	0,72	0,22-2,45
Diabetes mellitus	3,44	1,09-10,9
Tabagismo	0,65	0,19-2,18
Enfarte do miocárdio	-	-
Fibrilação auricular	1,89	0,34-10,6
Enfartes não lacunares		
POCI	1,00	
TACI	6,41	1,58-26,0
PACI	0,155	0,02-1,19
TC anormal	5,05	0,71-42,5
Lesão Aguda		
Sem lesão	1,00	
Enfarte	0,4	0,2-1,2
Lacuna	-	-
Alterações da substância branca	0,84	0,31-2,25
Lesões antigas		
Sem lesões	1,00	
Só lacunas antigos	1,353	0,41-4,44
Só enfartes antigos	0,885	0,17-4,67
Lacunas + enfartes antigos	1,18	0,31-4,44
Número de territórios com enfartes antigos		
0	1,00	
1	0,96	0,32-2,87
2+	1,70	0,21-13,9
Número de territórios com lacunas antigas		
0	1,00	
1	0,88	0,18-4,47
2+	0,73	0,26-2,03

OR, Razão de possibilidades; I.C., intervalo de confiança; TACI, enfarte total da circulação anterior; PACI, enfarte parcial da circulação anterior; POCI, enfarte da circulação posterior; 2+, duas ou mais lesões.

Analisando os doentes com EC que realizaram TC nas primeiras 24h (n=140), não se encontrou uma diferença na mortalidade a 30 dias entre os doentes com e sem lesão aguda (11,9 vs. 9,2%), (OR=0,7; I.C. 95%: 0,2-2,5).

Nos doentes com HICP (Tabela 10), a presença de efeito de massa observado na TC foi preditora de letalidade aos 30 dias (OR=8,54; I.C. 95%: 1,13-63,9).

Tabela 10 – Análise univariada da influência dos vários fatores demográficos e imagiológicos na mortalidade aos 30 dias nos doentes com HICP.

	Mortalidade a 30 dias	
	OR	I.C. 95%
Homens vs. mulheres	1,82	0,27-12,1
Idade ≥ 70 vs. <70 anos	0,40	0,06-2,57
Fatores de risco cardiovascular (sim vs. não)		
Hipertensão arterial	1,14	0,10-13,34
Diabetes mellitus	6,60	0,54-80,24
Tabagismo atual ou passado	2,20	0,11-42,74
Enfarte do miocárdio	1,90	0,14-25,5
Fibrilação auricular	-	-
Alterações da substância branca	1,10	0,18-6,8
Efeito de Massa	8,54	1,13-63,9
Lesões antigas (sim vs não)	2,50	0,24-25,7

*OR, Razão de possibilidades; I.C., intervalo de confiança; TACI, enfarte total da circulação anterior; PACI, enfarte parcial da circulação anterior; POCI, enfarte da circulação posterior; 2+, duas ou mais lesões.

DISCUSSÃO

O desenho do estudo populacional elimina os vieses de seleção de doentes dos estudos hospitalares, e possibilita a generalização dos resultados. A realização do estudo em condições de prática clínica ambiciona também a aplicação direta dos dados encontrados.

Foi evidente um reduzido número de lesões sintomáticas em doentes com AIT, facto esperado, uma vez que se tratam de sintomas e sinais que perduram na sua maioria menos de sessenta minutos (e muitas vezes apenas alguns minutos). Da mesma forma, a inexistência de casos de falecimento aos 30 dias está de acordo com a definição de AIT. A maior mortalidade encontrada nestes doentes, nos vários estudos, prende-se sobretudo com a grande incidência de AVC após o AIT⁷ e outras complicações vasculares fatais. É assim fulcral a estratificação prognóstica e terapêutica após o AIT. A existência de lesões da substância branca e de enfarte na TC cranioencefálica de doentes com AIT já fora associada a uma maior incidência de novos eventos vasculares,²⁸ e demonstrou-se que a inclusão de dados imagiológicos à escala ABCD2 melhora a capacidade de previsão de

AVC pós-AIT, visto que a existência de enfarte recente ou antigo na TC ou alterações no estudo de difusão por RMN estão associados a uma maior incidência desta complicação.²⁹ Apesar de na fase aguda (primeiras 24h) o estudo por RMN ter maior capacidade discriminatória, a TC é útil e pode ser usada quando este não é prático, por pouca disponibilidade ou por contraindicação.³⁰ Há, no entanto, muito a evoluir na capacidade de estratificação prognóstica em doentes com AIT, nomeadamente a longo prazo,³¹ pelo que esforços para encontrar novos marcadores podem ter amplas repercussões clínicas.

A proporção de TCs iniciais sem lesão aguda encontradas neste estudo está de acordo com outros estudos. Em dois deles, a TC inicial (sempre antes das 6h) demonstrava sinais de enfarte cerebral em menos de 60% dos doentes com EC.^{32,33} A presença de FA e o diagnóstico de TACI associaram-se a uma maior incidência de lesões agudas na TC inicial, o que é expectável, visto que os enfartes totais são mais facilmente visualizáveis e a FA, pela sua associação a enfarte cardioembólico, poderá contribuir para enfartes de maiores dimensões.

São preditores da presença de lesões antigas na TC de doentes com enfarte cerebral a idade avançada, a HTA e a DM. Um estudo³⁴ descreveu maior incidência de lesões assintomáticas em doentes com idade mais avançada, fumadores e com diagnóstico de LACI – o que não foi observado na nossa amostra – e associaram o tamanho destas lesões a um prognóstico mais gravoso. A HTA e idade avançada foram também associadas à presença de lesões assintomáticas em doentes com EC num outro estudo no qual, assim como no presente, tais lesões não mostraram influenciar a mortalidade a 30 dias.³⁵ Já foi no entanto descrito maior risco de recorrência de EC em doentes com lesões assintomáticas.³⁶ A presença de lesões antigas poderá ser ainda mais importante na determinação do prognóstico funcional a longo prazo, cuja avaliação ultrapassa os objetivos deste estudo.

Em doentes com EC, o subtipo OSCP (particularmente o diagnóstico de TACI) é preditor de morte aos 30 dias, o que se encontra adequado ao já descrito anteriormente, em Portugal²⁵ e internacionalmente.^{37,38} A maior mortalidade a curto prazo associada à DM está de acordo com alguns estudos;³⁹ no entanto esta associação não se encontra amplamente estudada. A metodologia de recolha de informações relativamente aos fatores de risco cardiovascular é, neste estudo, imperfeita, visto que dependia exclusivamente de entrevista ao doente e dados constantes do processo clínico da instituição.

Não superando as ferramentas clínicas,^{40,41} no que se refere ao prognóstico, a TC cranioencefálica pode ter um papel na sua determinação. A presença de imagens de enfarte em estudos precoces (primeiras 24h) associa-se a um maior risco de morte (nas

primeiras 24h).⁴² Tal associação não se verificou no presente estudo, quando analisadas as TC precoces, apesar de a metodologia não contemplar a realização de TC de controlo às 24h. A presença de sinais precoces de enfarte e enfarte de grandes dimensões foi também já associada a um pior prognóstico.⁴³ Pela pequena dimensão amostral, não foi possível analisar os efeitos da extensão do enfarte na mortalidade a curto prazo. A hiperdensidade da ACM é um sinal de trombose arterial, correlacionando-se com um trombo de maior volume⁴⁴ e tem sido consistentemente correlacionada com mau prognóstico^{45,46} – juntamente com os seus correspondentes na artéria basilar e carótida⁴⁷⁻⁴⁹ –, sendo este pior prognóstico mais evidente quando existe deterioração clínica⁵⁰ ou persistência do sinal imagiológico nos estudos subsequentes.^{51,52} No entanto, a trombólise permanece como um tratamento recomendável nestes doentes, por conferir uma melhoria significativa do prognóstico,^{53,54} justificando-se uma preferência pelo tratamento intra-arterial.⁵⁵ Este sinal imagiológico é mais prevalente em doentes com AVC e FA.⁵⁶ A presença de hiperdensidade na porção silviana da ACM (o chamado *MCA dot sign*) parece não ter um prognóstico tão desfavorável.⁵⁷ Decidiu-se, no presente estudo, não abordar este sinal imagiológico visto que, apesar de frequentemente descrito (7% dos doentes com EC da nossa amostra), não tivemos condições para garantir que este sinal tenha sido sistematicamente pesquisado pelos neurorradiologistas relatores.

A classificação ASPECTS avalia a presença de sinais precoces de isquemia, utilizando estudos de TC para determinar hipoatenuação do parênquima em territórios das artérias cerebrais anterior, média e posterior, bem como no território vertebrobasilar, assinalando ainda a presença de hiperdensidade da artéria cerebral média.⁵⁸ Apesar de simples e reprodutível, demonstrou-se que não tem aplicabilidade na estratificação terapêutica dos doentes, apesar de haver uma tendência favorável nos doentes submetidos a tratamento trombolítico com pontuações favoráveis (ASPECTS > 7) e maior incidência de hemorragia cerebral após este tratamento nos casos com ASPECTS desfavorável.^{32,33} Criticando a não inclusão da etiologia da obstrução na classificação, um grupo propôs um novo método de classificação baseado na angiografia por TC ou RM, que avalia o parênquima cerebral apenas se as artérias estiverem patentes. Este método – BASIS – provou ser superior ao ASPECTS a identificar doentes com mau prognóstico, apesar de não apresentarem lesões parenquimatosas precoces.⁵⁹ O BASIS e o NIHSS, mas não o ASPECTS, têm correlação com o prognóstico, especialmente quando usados em conjunto.⁶⁰

A razão do aumento da proporção de estudos sem lesão aguda após as 72h é desconhecida, mas prende-se provavelmente com o facto de a partir das 36h ser difícil ao neurorradiologista fazer a distinção entre lesão aguda e antiga. Esta explicação pode ser razoável visto que, em doentes com EC nos quais não foi encontrada lesão aguda, a

proporção de casos com lesões antigas é de 3,6% no grupo que realizou TC cranioencefálica entre as 48 e 72h e de 21,7% nos que realizaram o exame após as 72h. Estes números podem sugerir que há lesões agudas a serem interpretadas como antigas no último grupo. Por outro lado, o facto de o doente apenas fazer a TC inicial após as 72h pode ser resultado da ocorrência de patologia menos grave e menos sintomática, que terá menor correlação imagiológica. Pode ainda ser um achado casual, dada a pequena dimensão dos grupos.

A distribuição das hemorragias entre os vários territórios está de acordo com estudos nos quais se fizeram análises semelhantes.⁶¹

É um facto que as HICPs têm pior prognóstico a curto prazo que os ECs, apesar de alguns estudos sugerirem que essa diferença se esbate após ajustamento para a gravidade do AVC.⁶² Esse ajustamento para índices de gravidade como o NIHSS não foi possível no presente estudo, pela reduzida dimensão amostral. A perda de consciência, a rotura intraventricular do hematoma e a sua localização na fossa posterior estão relacionadas com pior prognóstico,⁶³ o que se deverá procurar confirmar no presente estudo com um maior número de casos. A maior gravidade da HICP por comparação com o EC justifica a investigação de novas estratégias terapêuticas ou aperfeiçoamento de procedimentos existentes, o que tem sido estudado por alguns grupos, nomeadamente técnicas de evacuação através de cateter,⁶⁴ trombólise intraventricular para doentes com hemorragia extensa neste espaço,⁶⁵ técnicas cirúrgicas endoscópicas,⁶⁶ ou aperfeiçoamento do controle tensional, com comprovada melhoria prognóstica.⁶⁷

Doentes com características imagiológicas menos favoráveis parecem ter menor probabilidade de beneficiar com terapêuticas de reperfusão.^{68,69} Num estudo caso-controlo, investigadores de Sevilha concluíram que a presença de desvio da linha média superior a 10mm e a ausência da cisterna da grande veia cerebral previam um risco de morte cerebral em doentes com AVC isquémico,⁷⁰ e um grupo brasileiro teve conclusões semelhantes para a presença de efeito de massa significativo e enfartes de grande volume.⁷¹ O efeito de massa foi comprovadamente relacionado com a mortalidade a 30 dias no presente estudo, mas apenas em doentes com HICP (o baixo número de casos com efeito de massa na TC inicial em doentes com EC impossibilitou a análise, talvez por este se desenvolver mais tardiamente nestes doentes).

Mantém-se no entanto atrativa a perspetiva de confirmar estes dados na população portuguesa, que tem características únicas fruto da herança genética e hábitos relacionados com a dieta mediterrânica – curiosamente, no estudo ACIN1, a incidência de enfartes lacunares provou-se bem superior à de outros estudos noutras populações.²⁵ Da

mesma forma, importa caracterizar melhor de que forma o tipo e o número das lesões recentes e prévias presentes no TC cranioencefálica influenciam o prognóstico em cada subtipo de doente com sintomas neurológicos agudos, e até de que forma poderão contribuir para prever a taxa de novos eventos.

A caracterização rigorosa do valor da informação clínica e imagiológica – facilmente acessíveis em doentes com sintomas neurológicos agudos – é essencial para a estratificação do tratamento, e poderá no futuro vir a ser complementada com novos marcadores de prognóstico, nomeadamente marcadores séricos de lesão, ainda não disponíveis para doentes com sintomas neurológicos agudos.

O presente estudo foi fortalecido pela ocultação do investigador para os dados clínicos dos doentes, não tendo tido acesso ao diagnóstico ou classificação OCSP e avaliando todas as TCs, o que impossibilitava saber quais os doentes que seriam incluídos e, destes, qual a TC do evento. Da mesma forma, a avaliação da lesão sintomática só após o encerramento da codificação das TCs possibilitou a correlação dos achados com os dados clínicos sem anulação dos efeitos práticos dessa ocultação.

A análise das TCs por diferentes neurorradiologistas desconhecedores da informação clínica possibilitaria a realização de estudos de concordância entre os diferentes avaliadores, o que seria uma informação útil quanto ao método de leitura das TCs e também à utilização deste na prática clínica. No entanto, a metodologia adotada consistiu na análise das TC pelo investigador (JD); a proximidade do investigador a estes profissionais permitiu que todas as situações de dúvida pudessem ser consultadas e esclarecidas prontamente. Não se exclui, no entanto, erros na codificação dos dados imagiológicos, nomeadamente na atribuição de territórios vasculares às lesões e na sua classificação como enfarte ou lacuna quando as dimensões se apresentavam próximas dos 15mm.

Ao partir de uma ferramenta descritiva para a avaliação das imagens radiológicas, este estudo afastou-se dos vieses de classificação inerentes às escalas de avaliação, já discutidos acima. Elaborado em condições próximas da realidade clínica, isto é, a partir do relatório do neurorradiologista e da avaliação das imagens para esclarecimento de dúvidas pontuais, permite também uma maior facilidade de inferências.

Seria interessante a inclusão dos restantes doentes na análise, nomeadamente do 2º ano do estudo e ANTs, a ponderar no futuro, considerando que a elevada amplitude dos intervalos de confiança obtidos sugerem que os dados não são definitivos e que são necessários mais casos para consolidar a informação. Comprova-se, assim, a

complexidade da avaliação dos fatores que determinam o prognóstico. É também importante compreender de que forma a presença de lesões antigas influencia o prognóstico após o evento primário. Essa avaliação será feita mais corretamente se existirem estudos imagiológicos prévios o que implica um elevado número de doentes e uma investigação para isso desenhada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: A preliminary report. *Bull World Health Organ.* 1976;54:541-553
2. Goldstein MB, L. Cerebrovascular disorders: A clinical and research classification. *WHO Offset Publication.* 1978
3. Mathers CD, Lopez AD, Murray CJL. The burden of disease and mortality by condition: Data, methods, and results for 2001. In: Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, eds. *Global burden of disease and risk factors.* Washington (DC); 2006.
4. Instituto Nacional de Estatística. As causas de morte em portugal. 2002
5. Instituto Nacional de Estatística. Portal de estatísticas oficial. 2010
6. Direção-Geral da Saúde. Risco de morrer em portugal - 2006. 2009;1
7. Correia M, Silva MR, Magalhaes R, Guimaraes L, Silva MC. Transient ischemic attacks in rural and urban northern portugal: Incidence and short-term prognosis. *Stroke.* 2006;37:50-55
8. Correia M, Silva MR, Matos I, *et al.* Prospective community-based study of stroke in northern portugal: Incidence and case fatality in rural and urban populations. *Stroke.* 2004;35:2048-2053
9. Saka O, McGuire A, Wolfe C. Cost of stroke in the united kingdom. *Age Ageing.* 2009;38:27-32
10. Pereira S, Coelho FB, Barros H. [length of hospital stay, mortality and destination after discharge of stroke patients]. *Ata Med Port.* 2004;17:187-192
11. Krueger H, Lindsay P, Cote R, *et al.* Cost avoidance associated with optimal stroke care in canada. *Stroke.* 2012
12. Fauci AB, E; Kasper, D *et al.* *Harrison's principles of internal medicine.* McGraw-Hill Professional; 2008.
13. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. Toast. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke.* 1993;24:35-41
14. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:493-501
15. Wang JJ, Baker ML, Hand PJ, *et al.* Transient ischemic attack and acute ischemic stroke: Associations with retinal microvascular signs. *Stroke.* 2011;42:404-408
16. Wardlaw JM SJ, Cairns J *et al.* Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. *Stroke.* 2004;35
17. Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, *et al.* Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: A guideline from the american heart association/american stroke association stroke council, clinical cardiology council, cardiovascular radiology and intervention council, and the atherosclerotic peripheral vascular disease and quality of care outcomes in research interdisciplinary working groups: The american academy of neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2007;38:1655-1711
18. Fiebach J, Jansen O, Schellinger P, *et al.* Comparison of ct with diffusion-weighted mri in patients with hyperacute stroke. *Neuroradiology.* 2001;43:628-632

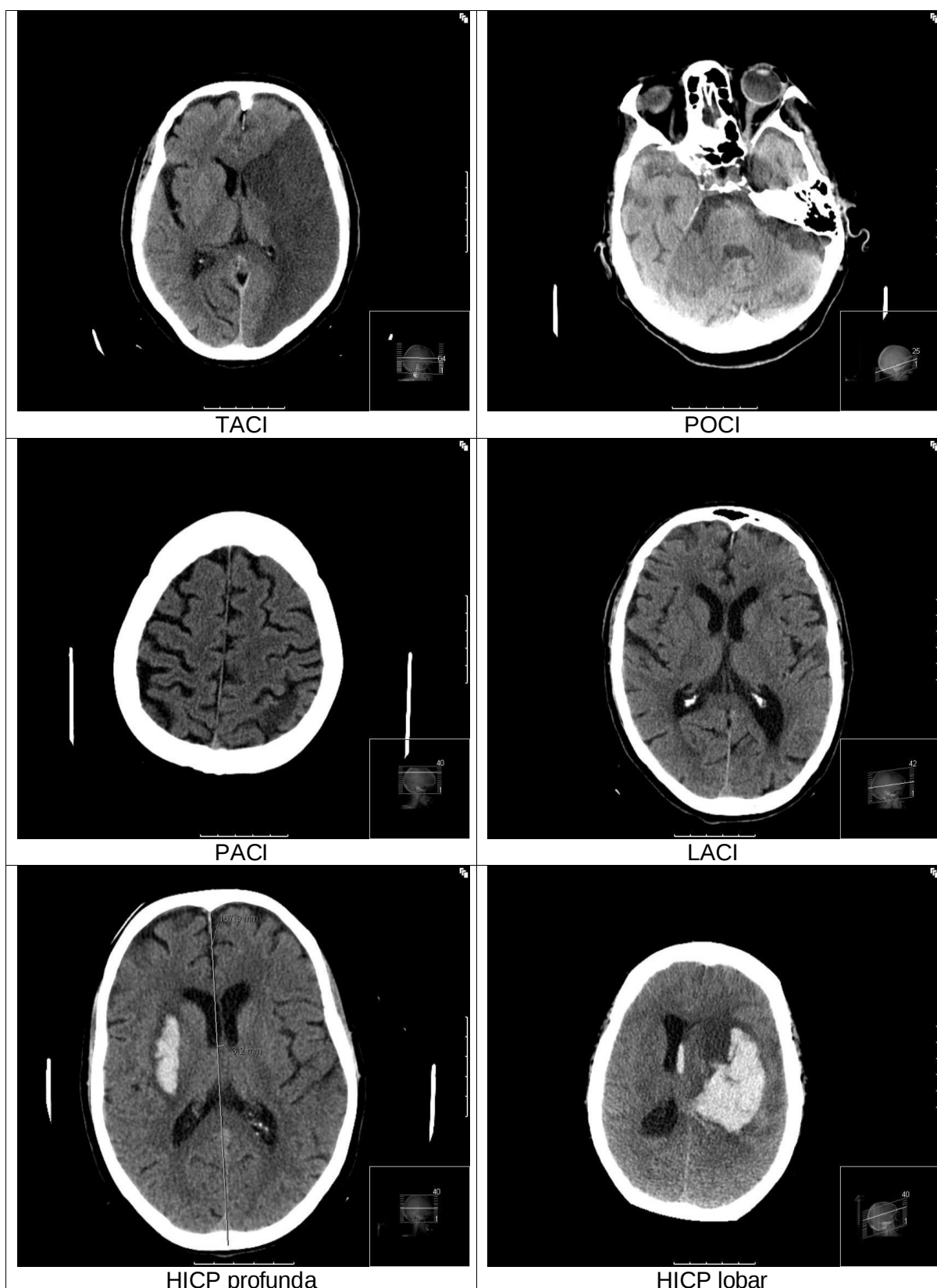
19. Schellinger PD BR, Caplan LR et al. Evidence-based guideline: The role of diffusion and perfusion mri for the diagnosis of acute ischemic stroke. *Neurology*. 2010;75:177 - 185
20. Kohrmann M, Juttler E, Fiebach JB, et al. Mri versus ct-based thrombolysis treatment within and beyond the 3 h time window after stroke onset: A cohort study. *Lancet Neurol*. 2006;5:661-667
21. Rossi R, Joachim C, Geroldi C, et al. Association between subcortical vascular disease on ct and neuropathological findings. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19:690-695
22. Yousem DG. *Neuroradiology: The requisites*. Filadelfia: Mosby Elsevier.; 2010.
23. Kornienko VP, I. *Diagnostic neuroradiology*. Moscovo: Springer-Verlag; 2009.
24. Kanekar SG, Zacharia T, Roller R. Imaging of stroke: Part 2, pathophysiology at the molecular and cellular levels and corresponding imaging changes. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198:63-74
25. Correia M. Acidentes vasculares cerebrais e sintomas e sinais neurológicos focais transitórios: Registo prospetivo na comunidade. *Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar*. 2006;PhD
26. Warlow CP. *Stroke: Practical management*. Wiley-Blackwell; 2008.
27. Yousem DG, R. *Neuroradiology: The requisites*. Filadelfia: Mosby Elsevier; 2010.
28. van Wijk I, Kappelle LJ, van Gijn J, et al. Long-term survival and vascular event risk after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: A cohort study. *Lancet*. 2005;365:2098-2104
29. Giles MF, Albers GW, Amarenco P, et al. Addition of brain infarction to the abcd2 score (abcd2i): A collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients. *Stroke*. 2010;41:1907-1913
30. Giles MF, Albers GW, Amarenco P, et al. Early stroke risk and abcd2 score performance in tissue- vs time-defined tia: A multicenter study. *Neurology*. 2011;77:1222-1228
31. Wijnhoud AD, Maasland L, Lingsma HF, et al. Prediction of major vascular events in patients with transient ischemic attack or ischemic stroke: A comparison of 7 models. *Stroke*. 2010;41:2178-2185
32. Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, et al. Importance of early ischemic computed tomography changes using aspects in ninds rtpa stroke study. *Stroke*. 2005;36:2110-2115
33. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, 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;37:973-978
34. Corea F, Tambasco N, Luccioli R, et al. Brain ct-scan in acute stroke patients: Silent infarcts and relation to outcome. *Clin Exp Hypertens*. 2002;24:669-676
35. Boon A, Lodder J, Heuts-van Raak L, Kessels F. Silent brain infarcts in 755 consecutive patients with a first-ever supratentorial ischemic stroke. Relationship with index-stroke subtype, vascular risk factors, and mortality. *Stroke*. 1994;25:2384-2390
36. Ong CT, Sung KC, Sung SF, et al. Impact of silent infarction on the outcome of stroke patients. *J Formos Med Assoc*. 2009;108:224-230
37. Koton S, Tanne D, Green MS, Bornstein NM. Mortality and predictors of death 1 month and 3 years after first-ever ischemic stroke: Data from the first national acute stroke israeli survey (nasis 2004). *Neuroepidemiology*. 2010;34:90-96
38. Paci M, Nannetti L, D'Ippolito P, Lombardi B. Outcomes from ischemic stroke subtypes classified by the oxfordshire community stroke project: A systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2011;47:19-23
39. Li H, Kang Z, Qiu W, et al. Hemoglobin a1c is independently associated with severity and prognosis of brainstem infarctions. *J Neurol Sci*. 2012;317:87-91
40. Reid JM, Gubitz GJ, Dai D, et al. Predicting functional outcome after stroke by modelling baseline clinical and ct variables. *Age Ageing*. 2010;39:360-366
41. Mukherjee N, Hazra BR. Evaluation of stroke patients with reference to ct scan findings. *J Indian Med Assoc*. 1998;96:174-176

42. Kasim KA, Brizzi M, Petersson J, Buchwald F, Sundgren PC. Combined clinical and radiological prognostic model in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Belg*. 2010;110:239-245
43. Moulin T, Cattin F, Crepin-Leblond T, *et al*. Early ct signs in acute middle cerebral artery infarction: Predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology*. 1996;47:366-375
44. Kim EY, Yoo E, Choi HY, Lee JW, Heo JH. Thrombus volume comparison between patients with and without hyperattenuated artery sign on ct. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:359-362
45. Paciaroni M, Agnelli G, Floridi P, *et al*. Hyperdense middle cerebral and/or internal carotid arteries in acute ischemic stroke: Rate, predictive factors and influence on clinical outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2011;32:239-245
46. Abul-Kasim K, Brizzi M, Petersson J. Hyperdense middle cerebral artery sign is an ominous prognostic marker despite optimal workflow. *Acta Neurol Scand*. 2010;122:132-139
47. Tan X, Guo Y. Hyperdense basilar artery sign diagnoses acute posterior circulation stroke and predicts short-term outcome. *Neuroradiology*. 2010;52:1071-1078
48. Goldmakher GV, Camargo EC, Furie KL, *et al*. Hyperdense basilar artery sign on unenhanced ct predicts thrombus and outcome in acute posterior circulation stroke. *Stroke*. 2009;40:134-139
49. Ozdemir O, Leung A, Bussiere M, Hachinski V, Pelz D. Hyperdense internal carotid artery sign: A ct sign of acute ischemia. *Stroke*. 2008;39:2011-2016
50. Wijndicks EF, Diringer MN. Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: Progression and effect of age on outcome. *Mayo Clin Proc*. 1998;73:829-836
51. Sharma VK, Venketasubramanian N, Teoh HL, Chan BP. Hyperdense middle cerebral artery sign and stroke outcomes after intravenous thrombolysis. *Cerebrovasc Dis*. 2011;31:207-208; author reply 209
52. Kharitonova T, Thoren M, Ahmed N, *et al*. Disappearing hyperdense middle cerebral artery sign in ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis: Clinical course and prognostic significance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:273-278
53. Tartaglia MC, Di Legge S, Saposnik G, *et al*. Acute stroke with hyperdense middle cerebral artery sign benefits from iv rtpa. *Can J Neurol Sci*. 2008;35:583-587
54. Nichols C, Khoury J, Brott T, Broderick J. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator improves arterial recanalization rates and reduces infarct volumes in patients with hyperdense artery sign on baseline computed tomography. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:64-68
55. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, *et al*. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke*. 2008;39:379-383
56. Berge E, Nakstad PH, Sandset PM. Large middle cerebral artery infarctions and the hyperdense middle cerebral artery sign in patients with atrial fibrillation. *Acta Radiol*. 2001;42:261-268
57. Barber PA, Demchuk AM, Hudon ME, *et al*. Hyperdense sylvian fissure mca "dot" sign: A ct marker of acute ischemia. *Stroke*. 2001;32:84-88
58. 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;355:1670-1674
59. Torres-Mozqueda F, He J, Yeh IB, *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;29:1111-1117
60. Gonzalez RG, Lev MH, Goldmacher GV, *et al*. Improved outcome prediction using ct angiography in addition to standard ischemic stroke assessment: Results from the stopstroke study. *PLoS One*. 2012;7:e30352

61. Tatu L, Moulin T, El Mohamad R, *et al.* Primary intracerebral hemorrhages in the besancon stroke registry. Initial clinical and ct findings, early course and 30-day outcome in 350 patients. *Eur Neurol.* 2000;43:209-214
62. Chiu D, Peterson L, Elkind MS, *et al.* Comparison of outcomes after intracerebral hemorrhage and ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010;19:225-229
63. Steiner I, Gomori JM, Melamed E. The prognostic value of the ct scan in conservatively treated patients with intracerebral hematoma. *Stroke.* 1984;15:279-282
64. Newell DW, Shah MM, Wilcox R, *et al.* Minimally invasive evacuation of spontaneous intracerebral hemorrhage using sonothrombolysis. *J Neurosurg.* 2011;115:592-601
65. Staykov D, Bardutzky J, Huttner HB, Schwab S. Intraventricular fibrinolysis for intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement. *Neurocrit Care.* 2011;15:194-209
66. Zan X, Li H, Liu W, *et al.* Endoscopic surgery versus conservative treatment for the moderate-volume hematoma in spontaneous basal ganglia hemorrhage (ecmoh): Study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Neurol.* 2012;12:34
67. Arima H, Huang Y, Wang JG, *et al.* Earlier blood pressure-lowering and greater attenuation of hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage: Interact pilot phase. *Stroke.* 2012
68. Hill MD, Demchuk AM, Tomsick TA, Palesch YY, Broderick JP. Using the baseline ct scan to select acute stroke patients for iv-ia therapy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27:1612-1616
69. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, *et al.* Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The european cooperative acute stroke study (ecass). *JAMA.* 1995;274:1017-1025
70. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C, *et al.* Identification by ct scan of ischemic stroke patients with high risk of brain death. *Transplant Proc.* 2004;36:2562-2563
71. Andre C, Pinheiro RS. The correlation of ct findings and in-hospital mortality after cerebral infarction. *Arq Neuropsiquiatr.* 1995;53:395-402

Anexo 1

Exemplos de TCs cranioencefálicas



Apresentam-se imagens exemplificativas de alterações encontradas em casos do presente estudo. TACI, enfarte total da circulação anterior; PACI, enfarte parcial da circulação anterior; LACI, enfarte lacunar; POCI, enfarte da circulação posterior; HICP, Hemorragia intracerebral primária