



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

MEDICINA

FILIPÉ JOSÉ SILVA ANDRADE RIBEIRO

**IMAGEM DE PERFUSÃO NA TRIAGEM DE PACIENTES COM AVC AGUDO
CANDIDATOS A TROMBECTOMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Salvador-BA

2022

Filipe José Silva Andrade Ribeiro

**IMAGEM DE PERFUSÃO NA TRIAGEM DE PACIENTES COM AVC AGUDO
CANDIDATOS A TROMBECTOMIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) com requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso.

Orientador: Murilo Santos de Souza

Salvador-BA

2022

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	3
2. OBJETIVO.....	5
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1. AVC: Aspectos Gerais.....	6
3.2. rtPA intravenoso.....	8
3.3. Trombectomia mecânica.....	8
3.4. Imagem de perfusão.....	10
4. MÉTODOS.....	11
4.1. Desenho de Estudo.....	11
4.2. Bases de dados e período de busca.....	11
4.3. Estratégia de busca.....	11
4.4. Critérios de Elegibilidade.....	11
4.5. Extração de dados.....	12
4.6. Avaliação de Qualidade Metodológica.....	12
4.7. Aspectos éticos.....	12
5. RESULTADOS	13
6. DISCUSSÃO	17
7. CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS.....	20

1. INTRODUÇÃO

Acidente Vascular Cerebral é definido como uma manifestação clínica e/ou anatomopatológica, devido ao comprometimento da circulação cerebral, tendo como principais etiologias causas obstrutivas, resultando lesões isquêmicas (AVC isquêmico), e causas hemorrágicas (AVC hemorrágico)(1), correspondendo a segunda causa de morte no mundo e a terceira causa em incapacitação funcional, sendo o AVC isquêmico (AVCI) o tipo de maior incidência.(2). Acidente isquêmico transitório é distinguido de um AVCI por seus sintomas não persistirem por mais de 24 horas ou causar morte, além de não existir evidência de infarto nos exames de neuroimagem(3).

No Brasil, em 2019, 101.074 pessoas foram à óbito em decorrência de doenças cerebrovasculares(4). Entre 1990 e 2015, houve um aumento no número de óbitos, porém a mortalidade antes dos 70 anos de idade, os anos de vida perdidos e os anos perdidos devido a incapacidade tiveram uma redução expressiva, caindo pela metade em números absolutos nesse intervalo(5).

Na avaliação inicial de pacientes com suspeita de AVCI, é essencial que eles recebam uma avaliação radiológica antes do início de qualquer terapia. Tomografia computadorizada sem contraste e a ressonância magnética são exames radiológicos que conseguem afastar a suspeita de AVCH e outros diagnósticos diferenciais(6).

Quanto ao tratamento, usualmente pacientes com quadro de AVCI, com tempo de início dos sintomas menor de 4,5h e NIHSS < 25, recebem uma terapia intravenosa de rtPA (ativador de plasminogênio tecidual recombinante) o mais precoce possível, após a confirmação com TC. Porém, o rtPA pode ter algumas limitações, principalmente em casos de oclusão de artéria cerebral proximal. Nesses casos a intervenção com trombectomia mecânica é indicada(6). Essa intervenção vem ganhando mais notoriedade devido ao crescente número de estudos que atestam seu benefício. Em um estudo(7), pacientes com uma oclusão de artéria proximal, tratados com a trombectomia mecânica tiveram melhores taxas de reperfusão e maior independência funcional após 90 dias se comparados com pacientes que foram tratados apenas com rtPA IV. A confirmação da oclusão de uma artéria proximal pode ser feita por angiotomografia ou por angioressonância. A indicação de trombectomia

mecânica não impede a realização de uma terapia IV com trombolítico precocemente(6).

O tempo é um fator essencial na determinação do prognóstico de um paciente com AVC e de quão benéfica uma determinada terapia pode ser. Um estudo (8) avaliando o efeito do tempo até a reperfusão em tratamentos intra-arteriais encontrou uma relação inversa entre essa variável e a chance de um bom desfecho, com redução de 6% de taxa independência funcional em 90 dias por hora de atraso.

Porém, apesar da importância do tempo como preditor de uma boa resposta ao tratamento este não deve ser considerado isoladamente, já que a viabilidade da penumbra do paciente pode permanecer por um tempo variável a depender da estrutura de sua circulação colateral, por exemplo. Outras variáveis como volume da área infartada, importância do local acometido, a idade e o status funcional prévio podem ajudar na determinação do efeito benéfico(9). Neste sentido, ensaios clínicos(10,11) recentes demonstraram benefícios da terapia com trombectomia mecânica de última geração em janelas de até 24 horas do início dos sintomas.

Estudos recentes com pacientes cujos sintomas se iniciaram num intervalo maior que 6 horas, mas que ainda possuem uma área considerável de penumbra, apontam para a possibilidade de uso dessa terapia com bons índices de desfechos positivos. Ao se comparar a terapia medicamentosa convencional com a trombectomia mecânica mais a terapia convencional em pacientes com obstrução de grande vaso em janelas terapêuticas maiores que 6 horas até 16h, foi encontrado um maior número de desfechos positivos no grupo intervenção, com 45% dos pacientes com independência funcional aos 90 dias, contra 17% no grupo controle(10). Em um outro estudo, com janelas de até 24h, também pode ser observada benefício maior no grupo trombectomia mais terapia convencional, com 49% atingindo independência funcional aos 90 dias versus 13%(11).

Assim, é importante ampliar a documentação da correlação entre os achados clínicos e radiológicos do AVC e o desfecho funcional do paciente para possivelmente sistematizar o conhecimento acerca de quais pacientes podem ainda se beneficiar de uma terapia de reperfusão.

2. OBJETIVO

Avaliar se há vantagem na utilização de técnicas de perfusão na triagem de pacientes com AVC agudo candidatos à trombectomia.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 AVC: aspectos gerais

As principais etiologias do AVC são causas obstrutivas, resultando lesões isquêmicas (AVC isquêmico), e causas hemorrágicas (AVC hemorrágico), sendo o isquêmico o mais comum e o de menor mortalidade, mas o que mais deixa sequelas, resultando em grande impacto para os sistemas de saúde. A etiologia de um AVC isquêmico pode ser por embolia de uma placa aterosclerótica, partindo do trajeto arterial, por exemplo ou desde o coração, estando este comumente associada à fibrilação atrial, ou por lesão de pequenos vasos(3).

Quanto aos fatores de risco, hipercolesterolemia, hipertensão e fibrilação atrial são fatores de risco conhecidos, com estudos mostrando que o tratamento dessas condições reduz a incidência de AVC. Tabagismo, etilismo, resistência insulínica, diabetes além de poluição do ar, má nutrição, inadequação alimentar, sedentarismo, uso de anticoncepcional, estresse, depressão etc. também são correlacionados com maiores incidência de AVC(3).

Quanto à avaliação radiológica, o primeiro passo é determinar se o AVC é de uma etiologia hemorrágica ou isquêmica, o que pode ser feito através de uma tomográfica computadorizada (TC) sem contraste ou ressonância magnética (RM) sem contraste(6).

A TC sem contraste é a mais comumente utilizada por ser mais disponível e de maior velocidade de aquisição, seus principais achados de alterações isquêmicas precoces são uma área de hipodensidade, inchaço cortical e conseqüente diminuição dos sucos. Além disso, possui uma especificidade de 56 a 100% e uma sensibilidade de 20 a 75% para detectar esses achados mais precoces (dentro de uma janela de 8 horas)(12).

A escala ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) é composta de 10 pontos, onde 1 ponto é subtraído para cada evidência de isquemia em uma das 10 áreas delimitadas do território da artéria cerebral média. Portanto, uma pontuação de 10 indica uma TC normal e 0 um comprometimento de todo o território da artéria cerebral média. Um alto ASPECTS em um paciente com oclusão de artéria cerebral média, indica uma boa circulação colateral(12).

A RM é utilizada em diferentes ponderações na avaliação do AVC isquêmico agudo. Mais recentemente, a RM ponderada por difusão (DWI) vem sendo bastante utilizada pela sua maior sensibilidade (91-100%) e especificidade (86-100%) na avaliação de lesões isquêmicas recentes (menos de 6 horas). Ela mostra um sinal hiperintenso na área de alteração isquêmica num intervalo de entre minutos a poucas horas do início da isquemia(12).

No tratamento do AVC, o principal objetivo é salvar a área de penumbra, através da recanalização com boa reperfusão. Área de penumbra é definida como uma área na periferia do núcleo infartado, onde o fluxo sanguíneo não é suficiente para o tecido nervoso manter suas funções normais, mas, graças a circulação colateral, há fluxo sanguíneo o bastante para o tecido continuar viável por um tempo limitado. Isso explica por que é possível recuperar parte da função perdida após um AVC. Já núcleo infartado ou isquêmico é uma área onde já ocorreram lesões celulares irreversíveis(7).

Na avaliação da penumbra, RM com ponderações por difusão/perfusão (DWI/perfusion-weighted), fornece uma boa estimativa do volume da penumbra que pode ser salva e do núcleo isquêmico que não pode ser mais salvo. O contraste lesão no DWI de volume pequeno com lesão de grande volume na ponderação por perfusão indica um paciente com boas chances de se beneficiar de uma terapia de revascularização em tempo hábil(12).

A circulação colateral é um sistema capaz de auxiliar na preservação parcial do fluxo sanguíneo cerebral quando há uma falha na circulação principal. Quando há uma estimulação mecânica das paredes vasculares, secundária à vaso-oclusão que por sua vez causa um aumento no estresse de cisalhamento nas paredes dos vasos, resultando em liberação de citocinas, remodelamento vascular e recrutamento dessas colaterais. O status da circulação colateral varia de paciente para paciente e é um importante determinante da evolução do quadro clínico de um paciente com AVC(12).

Recanalização pode ser avaliada através da escala TICI (trombolysis in cerebral infarction). Ela é graduada de 0 a 3, onde 0 é a ausência de recanalização, 1 é a reperfusão parcial sem preenchimento dos ramos distais da artéria cerebral média, 2b indica reperfusão parcial inferior a 50% e 2a superior à 50% e 3 indica a completa reperfusão de todo o território da artéria cerebral média(12).

Na avaliação clínica do déficit neurológico pós-AVC, o NIHSS é uma das escalas mais utilizadas para a quantificação padronizada desse déficit. A escala tem 11 tópicos: consciência, olhar conjugado horizontal, campo visual, paresia facial, mobilidade dos MMSS e dos MMII, ataxia, sensibilidade, disartria e negligência com uma pontuação que vai de 0 (sem déficit neurológico aparente) até 42 (coma), sendo bem correlacionada com achados na TC de extensão da lesão 7 dias após ao AVC e uma boa ferramenta de prognóstico. Além do NIHSS, a escala modificada de Rankin (mRS, da sigla em inglês modified rankin scale), é utilizada na prática clínica para avaliar o grau de desempenho funcional, indo de 0, completamente independente, até 5, confinado ao leito, podendo, também, ir até 6, óbito(1).

3.2 rtPA intravenoso

O alteplase ou rtPA (ativador de plasminogênio tecidual recombinante) intravenoso já é amplamente utilizado no tratamento de AVCi, sendo efetivo em trazer desfechos mais favoráveis (independência funcional, segundo a mRS) na janela máxima de 4,5 horas desde o início dos sintomas, diminuindo as chances de incapacitação (mRS >1) aos 6 meses em 1/3, caso seja administrado nessa janela(3).

Para períodos maiores, não são observados benefícios significativos. Ademais, quanto mais proximal a artéria ocluída, menores as chances de recanalização e menor a magnitude do benefício, fora isso, o rtPA não é recomendado para pacientes com contraindicação para terapia trombolítica (por exemplo, pacientes com cirurgias recentes)(13). Além disso, a terapia trombolítica intravenosa não é indicada para pacientes com AVCs leves e sem sintomas debilitantes (definido como NIHSS < 5) ou com AVC com déficits muito graves (NIHSS > 25)(6).

3.3 Trombectomia mecânica

Pacientes com uma oclusão de artéria cerebral proximal, como a artéria cerebral média ou a carótida interna, com uma quantidade significativa de déficit neurológicos, NIHSS > 5) e com o início dos tratamentos dentro de uma janela de 6 horas do início dos sintomas, são indicados para a realização da trombectomia mecânica. A confirmação da oclusão de uma artéria proximal pode ser feita por angiotomografia ou por angioressonância. A terapia com trombectomia mecânica não deve impedir a realização de uma terapia IV com trombolítico precocemente(6).

As principais técnicas de trombectomia são espiral e aspiração, de uma geração mais antiga, e o mais recente “stent retriever”. Os primeiros, em estudos iniciais, obtiveram boas taxas de revascularização, porém sem evidência de melhora no desfecho. Em um estudo que comparou grupos que receberam rtPA apenas com um grupo que realizou a trombectomia dessas gerações juntamente com o tratamento IV, não foram encontradas diferenças entre os desfechos dos dois grupos(13).

Posteriormente, três estudos compararam a terapia de geração anterior (coil/espiral retriever) com o “stent retriever” e encontraram melhor reperfusão, melhores taxas de independência funcional e menor mortalidade no segundo grupo. Outros estudos comparam a terapia IV convencional com a terapia IV mais trombectomia por stent retriever, encontrando melhoras significativas nos desfechos(13). Com a introdução dessa tecnologia de segunda geração (“stent retriever”) às terapias convencionais com alteplase, numa janela de 6h, as chances de revascularização em 24 h e a independência funcional em 90 dias são dobradas(3).

Em ambos os estudos, são utilizadas técnicas avançadas de imagem, como as RM por ponderação difusão/perfusão (DWI/perfusion-weighted MRI), para avaliar a circulação colateral de cada indivíduo e a presença de um contraste entre o quadro clínico apresentado pelo paciente e os achados em exames de imagem por difusão, capazes de detectar achados precoces de isquemia cerebral e determinar se há uma área de penumbra grande, com um volume reduzido de núcleo de infarto, indicando que este paciente ainda pode se beneficiar consideravelmente da trombectomia. Assim, a eficácia desses tratamentos endovasculares foi demonstrada em locais com infraestrutura de alto nível, com equipes altamente especializadas, a generalização desses achados, principalmente na realidade do Brasil, pode enfrentar algumas barreiras, sobretudo no que tange a distribuição desigual de serviços de saúde e a dificuldade que alguns locais menos desenvolvidos têm quanto ao acesso à essas novas tecnologias(14). Ainda mais quando se considera as diferentes taxas de mortalidade e de melhora no tratamento para AVC, demonstrado pela queda anual do risco de morte por AVC, observada num período de 25 anos, foi o dobro no terço mais desenvolvido do Brasil se comparado com o terço menos desenvolvido(5).

Além disso, a magnitude do benefício encontrado nesses dois estudos(10,11) foi muito grande, o que leva a crer que os critérios de seleção de pacientes para a terapia intra-arterial utilizados nos estudos foram muito excludentes(9). Portanto, faz-se necessário

maiores investigações nessa área de trombectomia mecânica, notadamente acerca de quais as janelas terapêuticas e características clínico-radiológicas dos pacientes submetidos a essa terapia indicam benefício com ela.

3.4 Imagem de perfusão

As técnicas de imagem de perfusão permitem uma visualização da fisiopatologia do AVC, estimando os volumes relativos de zonas de penumbra que podem ser salvas e de zonas de infarto que não podem ser salvas e trazem um risco maior de conversão hemorrágica. Dessa forma é um método de imagem que pode ser utilizado para identificar pacientes que possuem uma penumbra persistente e, portanto, ainda se beneficiariam de uma terapia de reperfusão(15).

As medidas que técnicas de imagem de perfusão fazem são fluxo sanguíneo cerebral (cerebral blood flow/CBF), volume sanguíneo cerebral (cerebral blood volume/CBV), tempo para o pico (time to peak) e tempo médio de trânsito (mean transit time/MTT). Um MTT anormal é indicativo de tecido cerebral em risco de isquemia. Um MTT prolongado e um CBV diminuído é identificado como um núcleo infartado. A área de penumbra por outro lado tem um MTT prolongado e um CBV normal ou aumentado (quando há uma vasodilatação compensatória). Portanto, as imagens de perfusão permitem uma quantificação de zonas de infarto e de penumbra, auxiliando assim, na ponderação se aquele paciente se beneficiaria ou não de uma técnica de reperfusão. Entretanto, ainda não há consenso sobre a melhor forma de aplicá-la e sobre os parâmetros precisos dessas medidas na seleção de pacientes(16).

4. MÉTODOS

4.1 Desenho de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática realizada a partir das definições do protocolo PRISMA

4.2 Bases de dados e período de busca

As bases de dados utilizadas na estratégia de busca nessa revisão sistemática foram PubMed e BVS. As buscas foram restritas aos idiomas português e inglês e ao período de publicação de 2017 a maio de 2022.

4.3 Estratégia de busca

Os descritores utilizados foram retirados do MeSh e DeCs

PUBMED

("Ischemic Strokes" OR "Stroke, Ischemic" OR "Ischaemic Stroke" OR "Ischaemic Strokes" OR "Stroke, Ischaemic" OR "Acute Ischemic Stroke" OR "Acute Ischemic Strokes" OR "Ischemic Stroke, Acute" OR "Stroke, Acute Ischemic") and ("mechanical thrombectomy" OR "mechanical thrombolysis" OR "Thrombolysis, Mechanical") AND ("Perfusion Imaging" or "Imaging, Perfusion" or "Perfusion Imagings" or "Perfusion Scintigraphy" or "Scintigraphy, Perfusion")

BVS

("AVC Isquêmico" OR "AVC isquêmico Agudo" OR "Acidente Vascular Cerebral Isquêmico" OR "Ischemic Strokes" OR "Stroke, Ischemic" OR "Ischaemic Stroke" OR "Ischaemic Strokes" OR "Stroke, Ischaemic" OR "Acute Ischemic Stroke" OR "Acute Ischemic Strokes" OR "Ischemic Stroke, Acute" OR "Stroke, Acute Ischemic") AND ("Trombectomia" OR "Trombectomia mecânica" OR "mechanical thrombectomy" OR "mechanical thrombolysis" OR "Thrombolysis, Mechanical") AND ("Imagem de Perfusão" OR "Perfusion Imaging" or "Imaging, Perfusion" or "Perfusion Imagings" or "Perfusion Scintigraphy" or "Scintigraphy, Perfusion")

4.4 Critérios de Elegibilidade

Foram incluídas coortes com pacientes que sofreram de AVC isquêmico elegíveis para trombectomia mecânica, que testaram o uso de imagem de perfusão como

preditor de desfecho positivo (mRS 0-2 em 90 dias após a trombectomia) comparando com outros exames de imagem. Todos os estudos deveriam ter incluído apenas pacientes com idade ≥ 18 anos e publicados na língua portuguesa ou inglesa no período entre 2017 e abril de 2022.

4.5 Extração de dados

Os estudos encontrados nas bases de dados foram encaminhados para o software Rayyan QCRI, onde foi feita uma busca por duplicatas e realizada uma revisão do título e resumo para todos os resultados da pesquisa nas bases de dados. Em seguida, foi avaliada a elegibilidade dos estudos, por meio da leitura integral de todas as publicações não excluídas durante a fase anterior. Para extrair os dados dos estudos incluídos, uma planilha eletrônica do Excel foi utilizada. As informações extraídas incluíam: autor, ano, países onde os estudos foram realizados, desenho do estudo, tipo de população de estudo, tamanho da amostra, além de NIHSS, ASPECTS, tempo de início dos sintomas até reperfusão, taxa de recanalização (mTICI), independência funcional em 90 dias (mRS 0-2), mortalidade e taxa de transformação hemorrágica

4.6 Avaliação da Qualidade Metodológica

A ferramenta STROBE permite ao leitor, através de um *checklist* com 22 tópicos, atentar-se para descrições mais adequadas e completas no Título, Resumo, Introdução, Metodologia, Resultados, Discussão e Outras Informações como: registro, protocolo e fomento de COORTE. Na presente revisão, foram incluídos apenas estudos que contemplaram acima de 70% do *checklist* proposto pelo STROBE(17).

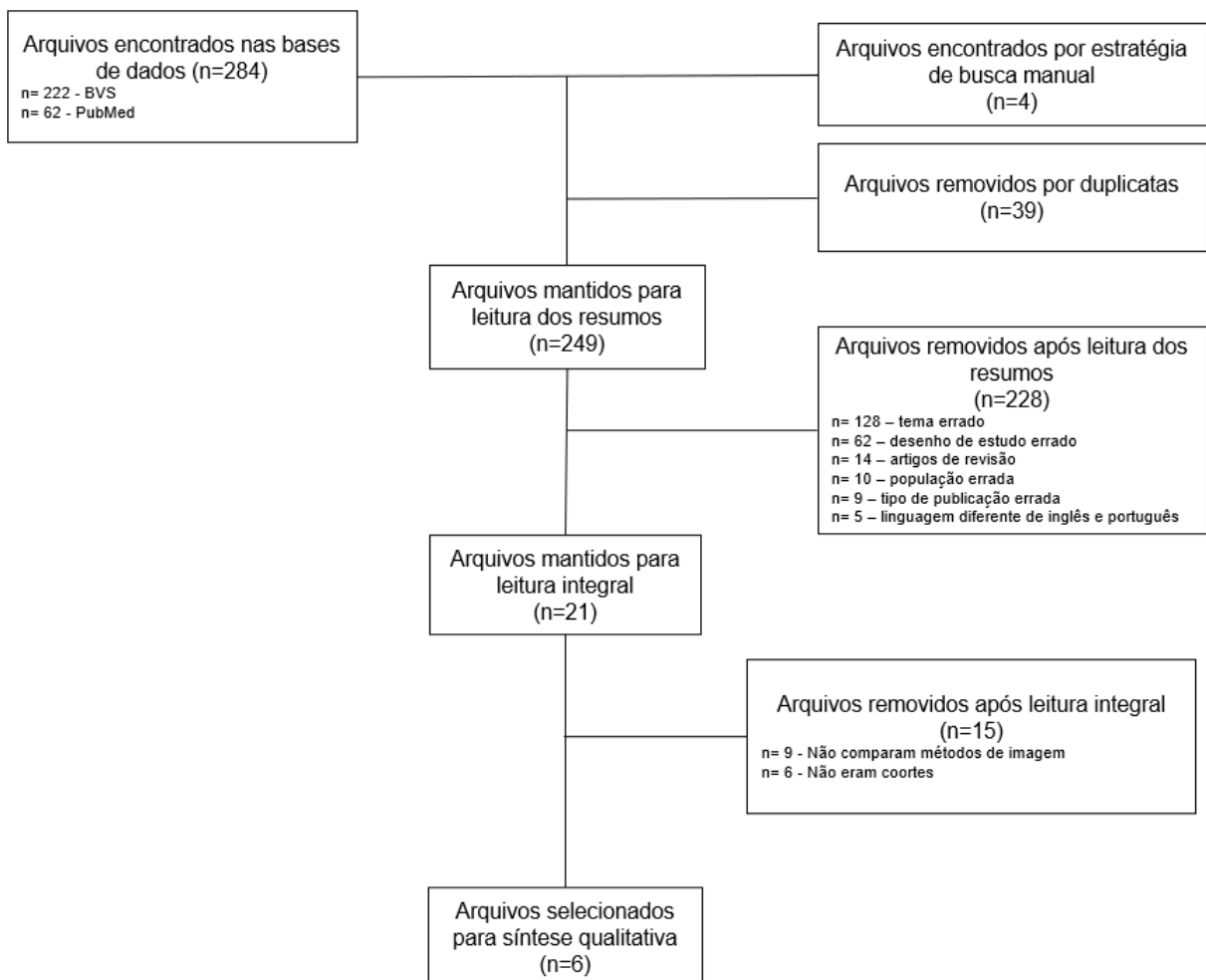
4.7 Aspectos éticos

Conforme preconiza a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, por tratar-se de uma revisão sistemática, não houve necessidade de submissão do projeto desse estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa.

5. RESULTADOS

Entre 1 de janeiro de 2017 até maio de 2022, foram identificados 284 estudos envolvendo exames de imagem de perfusão, AVC isquêmico e Trombectomia mecânica sendo 62 na base de dados do MedLine e 222 no BvS, e quatro encontrados por estratégia de busca manual. Destes, 39 duplicadas foram excluídas e 228 foram excluídos após a leitura de título e resumo por não preencherem os critérios de inclusão. Os 21 restantes foram selecionados para leitura integral, sendo nove excluídos por não comparar métodos de perfusão com outros métodos de imagem e cinco por não serem cortes, resultando em sete que foram para a análise qualitativa. (figura 1).

Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos para a revisão



Todos os estudos elegíveis passaram por uma avaliação da qualidade metodológica utilizando o checklist STROBE. Foi adotado um ponto de corte de 70% para inclusão

final dos artigos, sendo que um dos sete artigos incluídos na síntese qualitativa ficou abaixo desse ponto. A média foi de 19,7/22 (89,8%) dos critérios preenchidos.

Todos os estudos analisados foram coortes retrospectivas, tendo dados extraídos de diferentes fontes, desde centros médicos próprios, até estudos realizados a partir de ensaios clínicos. Os estudos analisados incluíram uma população amostral bastante variada, indo de 50 até 4.249 pacientes, envolvendo um total de 8.716 pacientes. A maioria dos estudos foram publicados recentemente, sendo três de 2022, dois de 2021 e um de 2017 (tabela 1).

Tabela 1: Características gerais dos estudos selecionados

Estudo	Ano de publicação	País	Revista	Tipo de Coorte	Tamanho da amostra	STROBE
Nguyen(18)	2022	EUA	JAMA neurology	Retrospectiva	1604	100%
Dhillon(19)	2022	Inglaterra	Stroke	Retrospectiva	4249	92%
Almekhlafi(20)	2022	Canadá	BMC	Retrospectiva	608	91%
Nogueira(21)	2021	EUA	Stroke	Retrospectiva	1603	91%
Di Iorio(22)	2021	Itália	Cerebrovascular diseases Extra	Retrospectiva	50	80%
Bousslama(23)	2017	EUA	Stroke	Retrospectiva	602	85%

Todos os estudos compararam um grupo triado para trombectomia com o uso de tomografia de perfusão com outro grupo controle que foram triados com os exames padrão (TC e AngioTC) sem TCP. Um estudo avaliou três grupos separados, TCP, TC convencional e RM(18).

As escalas de gravidade avaliadas antes do procedimento (NIHSS e ASPECTS) tiveram números bastante uniformes, sendo NIHSS sempre com médias em torno de 17 e ASPECTS sempre com média de oito.

Quanto aos intervalos de tempo estudados, a medida utilizada na maioria dos estudos foi tempo de início dos sintomas até punção arterial. Seus resultados demonstraram

menores tempos nos grupos AngioTC. Nguyen(18) encontrou maiores tempos no grupo RM. Um dos estudos avaliou o tempo de início dos sintomas até a reperfusão, nele foram encontrados menores tempos no grupo perfusão(24). Um dos estudos não avaliou o tempo do grupo AngioTC(25).

As taxas sucesso de reperfusão (mTICI > 2b) maiores no grupo TCP em três estudos(18,19,23) e maior no grupo AngioTC em dois. Um dos estudos incluiu apenas pacientes com mTICI >2b(25). Apesar disso, essas diferenças não foram significativas.

Todos os estudos encontraram melhores taxas de desfechos favoráveis (mRS < 2 em 90 dias) no grupo que foi submetido à tomografia de perfusão. O grupo da janela tardia (tratamento em pacientes com início dos sintomas há mais de seis horas) de Nogueira(21) encontrou melhores taxas de independência funcional no grupo AngioTC.

A mortalidade em 90 dias foi menor no grupo perfusão em três estudos(19,21,23), apenas um mostrou números menores no grupo controle(25). Dos três grupos avaliados em Nguyen(18), o grupo RM possuiu a menor mortalidade. Em um dos estudos a mortalidade foi avaliada seis meses depois, encontrando, ainda assim, menor mortalidade nos grupos perfusão(24)(**tabela 2**).

Tabela 2: Descrição dos resultados obtidos nos estudos selecionados

Grupo	n	NIHSS (média)	ASPECTS (média)	mTICI ≥ 2b	mRS <2 (90 dias)	Mortalidade (90 dias)	Tempo*** (média)
Nguyen (2022)							
TCP	752	16	8	89,5%	44,3%	21,1%	11,3h
AngioTC	534	17	8	88,9%	41,2%	23,4%	10,4h
RM	318	16	8	78,9%	38,7%	19,5%	12,4h
Dhillon (2022)							
<6h							
TCP	593	17	-	83,6%	41,6% *	9,2%**	3,8h
AngioTC	2610	18	-	80,9%	33,6%*	12,9%**	3,8h
>6h							
TCP	378	16	-	84,1%	29,3%*	10,3%**	11,2h
AngioTC	668	16	-	78,3%	24,8%*	14,6%**	10,3h
Almekhlafi (2022)							
TCP	379	16	8	77,8%	45,5%	15,7%	10,8h****
AngioTC	229	15	8	86,9%	43,9%	20,6%	12h****
Di Lorio (2021)							
TCP	25	13	8	100%	72%	8%	8h
AngioTC	25	13	9	100%	56%	4%	-
Nogueira (2021)							
<6h							
TCP	373	15	8	91,7%	60,6%	10,5%	3,4h
AngioTC	332	16	8	92,8%	55,9%	13,0%	3,1h
>6h							
TCP	180	15	8	93,9%	54,7%	11,1%	10,2h
AngioTC	67	16	8	95,5%	60,6%	9,0%	9,3h
Boslama (2017)							
TCP	237	18	8	96,2%	52,9%	16,6%	6h
AngioTC	365	19	8	89,5%	40,4%	26,8%	4,7h

TC: tomografia computadorizada; TCP: TC perfusão; AngioTC: TC angiografia; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; ASPECTS: Alberta stroke program early CT score; mTICI: modified treatment in cerebral infarction; mRS: modified Rankin scale; *: na alta; **: 6 meses depois; ***: tempo de início dos sintomas até punção; ****: Início dos sintomas até reperusão.

6. DISCUSSÃO

Os achados dessa revisão sugerem que o uso da imagem de perfusão como método triagem em pacientes com AVC isquêmico foi superior a outros métodos de imagem, resultando em menor mortalidade e maiores índices de independência funcional em 90 dias. Os estudos analisados apresentaram pacientes com características clínicas (NIHSS) e radiológicas (ASPECTS) pré-intervenção semelhantes, entretanto, aqueles diagnosticados por TCP tiveram mortalidades até 10% menores e taxas de independência funcional até 16% maiores. Tais achados sugerem que a TCP indica melhor quais pacientes podem se beneficiar de uma trombectomia mecânica.

Os achados encontrados nessa revisão corroboram com os achados de uma meta-análise de 2017(26), que incluiu ensaios clínicos e estudos observacionais publicados entre 2011 e 2016, encontrando que 51,1% dos submetidos a TCP obtiveram desfechos positivos em 90 dias versus 45,6% com métodos convencionais. Outra de 2018(27), analisou apenas ensaios clínicos randomizados e comparou resultados dos ensaios que utilizaram métodos avançados de imagem (como a TCP) com resultados de ensaios que usavam métodos convencionais, além de comparar pacientes com exames de perfusão documentados com aqueles que não tem esse registro. Uma divergência desse estudo com essa revisão foi que ele encontrou uma diferença mais significativa nas taxas de reperfusão (mTICI), encontrando melhores taxas no grupo de métodos avançados de imagem com 83% versus 69% do grupo convencional. Além disso, a meta-análise realizada em 2017 não encontrou disparidade de tempo entre os grupos.

Uma avaliação de saúde e tecnologia feita pelo Ontario Health(28) concluiu que TCP tem uma boa sensibilidade quando comparada a RM para avaliar o núcleo infartado e que essa técnica de imagem tem um bom custo-benefício. Além disso, assim como nessa revisão, a avaliação concluiu que pacientes selecionados para trombectomia mecânica usando CTP automática tiveram um aumento significativo na independência funcional.

Outro ponto a se esclarecer acerca da TCP é sobre qual intervalo de tempo a sua aplicação tem um bom custo-benefício. A literatura já estabeleceu a efetividade da trombectomia mecânica em até 6 horas, seguindo protocolos diagnósticos com TC sem contraste e AngioTC. Mais recentemente, dois ensaios clínicos(10,11) indicaram

que é benéfica a realização de trombectomia em pacientes em até 24h, desde que sejam feitos estudos com exames de imagem avançada, dentre a qual, encontra-se a TC de perfusão, desfechos semelhantes aos encontrados nesta revisão, 45% de independência funcional (mRS <90) em 90 dias no DEFUSE 3(10), 49% no DAWN(11), contra índices que variam de 29,3%-54,7% na janela tardia. Desta forma a literatura já demonstra evidências para a aplicação da TC de perfusão na triagem de pacientes nesses períodos mais tardios, o que entra em concordância com os achados desse estudo. Nas janelas mais precoces, entretanto, pouco se foi estudado quanto a aplicabilidade desse exame de imagem na triagem. Os resultados dessa revisão indicam que sua utilização nesses períodos mais precoces pode sim trazer maiores benefícios para os pacientes se comparados com protocolos padrão com AngioTC ou RM.

Uma desvantagem encontrada nesse estudo se deu pelo maior tempo, já que essa revisão demonstra que a utilização de imagem de perfusão atrasa a realização da trombectomia. Isso, apesar da diferença não ser tão grande, pode impactar nos desfechos clínicos

Uma limitação no uso da TCP é a necessidade de estabelecer padronizações para CBF, CBV, MTT e TTP e sua falta pode prejudicar a aplicabilidade desse método de maneira mais ampla, influenciando seu possível benefício.

Outras limitações do uso dessa técnica de imagem se dão por seu alto custo e baixa disponibilidade nos serviços de saúde do Brasil. Além disso, menos de 2% dos pacientes de AVC no Brasil tem acesso a uma trombólise intravenosa e a trombectomia mecânica ainda não tem cobertura pelo SUS(29). Portanto, há uma reduzida aplicabilidade dos resultados desse estudo no contexto atual da saúde pública brasileira.

Esse estudo teve como principais limitações a heterogeneidade da metodologia dos estudos incluídos, o fato de ter incluído coortes retrospectivas, tendo algumas amostras muito pequenas, e a escassa literatura encontrada investigando o uso da imagem de perfusão na triagem de pacientes. Além disso, alguns estudos não padronizaram os parâmetros de CBF, CBV, MTT e TTP na análise de perfusão. Tudo isso limita a aplicabilidade e a generalização dos achados dessa revisão.

7. CONCLUSÃO

Por fim, os achados expostos nessa revisão apontam que há vantagem na utilização de técnicas de perfusão na triagem de pacientes com AVC agudo candidatos à trombectomia, resultando em melhores desfechos se comparado a outros tipos de imagem. Dessa forma, esses resultados podem ajudar a guiar a decisão clínica acerca de quais pacientes podem se beneficiar de uma trombectomia mecânica.

REFERÊNCIAS

1. Gagliardi RJ, Takayanagui OM. Tratado De Neurologia Da Academia Brasileira De Neurologia. 2º ed. Tratado De Neurologia Da Academia Brasileira De Neurologia. 2019. 1184 p.
2. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120(3):439–48.
3. Hankey GJ. Stroke. Vol. 389, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 641–54.
4. TabNet DataSUS [Internet]. [citado 2021 set 11]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvba.def>
5. Lotufo PA, Goulart AC, de Azeredo Passos VM, Satake FM, de Souza MDFM, França EB, et al. Cerebrovascular disease in Brazil from 1990 to 2015: Global Burden of Disease 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2017;20:129–41.
6. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke A. Vol. 50, *Stroke*. 2019. 344–418 p.
7. Rabinstein AA. Treatment of Acute Ischemic Stroke. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2017;23(1):62–81.
8. Fransen PSS, Berkhemer OA, Lingsma HF, Beumer D, van den Berg LA, Yoo AJ, et al. Time to reperfusion and treatment effect for acute ischemic stroke a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2016;73(2):190–6.
9. Silva GS, Nogueira RG. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. Vol. 26, *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2020. 310–331 p.
10. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(8):708–18.
11. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11–21.
12. Lin MP, Liebeskind DS. Imaging of Ischemic Stroke. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(5):1399–423.
13. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: A systematic review. Vol. 313, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2015. p. 1451–62.

14. Pontes-Neto OM, Cougo P, Martins SCO, Abud DG, Nogueira RG, Miranda M, et al. Brazilian guidelines for endovascular treatment of patients with acute ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;75(1):50–6.
15. Lin MP, Liebeskind DS. Imaging of Ischemic Stroke [Internet]. Vol. 22, *Continuum (Minneap Minn)*. 2016. Available from: www.ContinuumJournal.com
16. Biggs D, Silverman ME, Chen F, Walsh B, Wynne P. How should we treat patients who wake up with a stroke? A review of recent advances in management of acute ischemic stroke. Vol. 37, *American Journal of Emergency Medicine*. W.B. Saunders; 2019. p. 954–9.
17. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340.
18. Nguyen TN, Abdalkader M, Nagel S, Qureshi MM, Ribo M, Caparros F, et al. Noncontrast Computed Tomography vs Computed Tomography Perfusion or Magnetic Resonance Imaging Selection in Late Presentation of Stroke with Large-Vessel Occlusion. *JAMA Neurol*. 2022;79(1):22–31.
19. Dhillon PS, Butt W, Podlasek A, McConachie N, Lenthall R, Nair S, et al. Perfusion Imaging for Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Is Associated With Improved Functional Outcomes in the Early and Late Time Windows. *Stroke*. 2022 maio 4;
20. Almekhlafi MA, Thornton J, Casetta I, Goyal M, Nannoni S, Herlihy D, et al. Stroke imaging prior to thrombectomy in the late window: results from a pooled multicentre analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2022 maio 1 [citado 2022 jun 4];93(5):468–74. Available from: <https://jnnp.bmj.com/content/93/5/468>
21. Nogueira RG, Haussen DC, Liebeskind D, Jovin TG, Gupta R, Jadhav A, et al. Stroke Imaging Selection Modality and Endovascular Therapy Outcomes in the Early and Extended Time Windows. *Stroke*. 2021;491–7.
22. di Iorio R, Pilato F, Valente I, Laurienzo A, Gaudino S, Frisullo G, et al. Role of Favorable Perfusion Imaging in Predicting the Outcome of Patients with Acute Ischemic Stroke due to Large Vessel Occlusion Undergoing Effective Thrombectomy: A Single-Center Study. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2021 jan 1;11(1):1–8.
23. Bousslama M, Haussen DC, Grossberg JA, Dehkharghani S, Bowen MT, Rebello LC, et al. Computed Tomographic Perfusion Selection and Clinical Outcomes after Endovascular Therapy in Large Vessel Occlusion Stroke. *Stroke*. 2017 maio 1;48(5):1271–7.
24. Almekhlafi MA, Thornton J, Casetta I, Goyal M, Nannoni S, Herlihy D, et al. Stroke imaging prior to thrombectomy in the late window: results from a pooled multicentre analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 maio 1;93(5):468–74.

25. di Iorio R, Pilato F, Valente I, Laurienzo A, Gaudino S, Frisullo G, et al. Role of Favorable Perfusion Imaging in Predicting the Outcome of Patients with Acute Ischemic Stroke due to Large Vessel Occlusion Undergoing Effective Thrombectomy: A Single-Center Study. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2021 Jan 1;11(1):1–8.
26. Ryu WHA, Avery MB, Dharampal N, Allen IE, Hetts SW. Utility of perfusion imaging in acute stroke treatment: A systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2017 Oct 1;9(10):1012–6.
27. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Schellinger PD, Köhrmann M, Caso V, Palaiodimou L, et al. Advanced neuroimaging in stroke patient selection for mechanical thrombectomy: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2018;49(12):3067–70.
28. Automated CT Perfusion Imaging to Aid in the Selection of Patients With Acute Ischemic Stroke for Mechanical Thrombectomy: A Health Technology Assessment Key Messages What Is This Health Technology Assessment About? [Internet]. 2020. Available from: <https://hqontario.ca/Evidence-to-Improve->
29. Beckhauser MT, Castro-Afonso LH, Dias FA, Nakiri GS, Monsignore LM, Martins Filho RK, et al. Extended Time Window Mechanical Thrombectomy for Acute Stroke in Brazil. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020 Oct 1;29(10).