



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Estudo Holter em doentes com AVC isquémico

Ana Rita Novais da Cunha

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Francisco José Álvarez Pérez

Covilhã, Abril de 2015

Dedicatória

À minha família, ao meu namorado, aos meus amigos.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor Francisco José Álvarez Pérez, pelo conhecimento científico transmitido, pela disponibilidade demonstrada para esclarecer sempre as minhas questões, bem como pelo apoio e incentivo para a concretização deste objetivo.

À equipa da Unidade de AVC do Centro Hospitalar Cova da Beira pela simpatia e disponibilidade para ajudar demonstrada.

A todos os elementos da equipa do Arquivo Clínico do CHCB e, em especial ao Dr. Luís, pela sua amabilidade e pela prontidão com que atendeu a todas as minhas solicitações.

Prefácio

É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota.”
(Theodore Roosevelt)

Resumo

Introdução: O AVC é a maior causa de incapacidade a longo prazo e a terceira causa de morte nos países desenvolvidos. É fundamental conhecer as potenciais fontes cardíacas de AVC, uma vez que esse achado tem, frequentemente, influência nas decisões terapêuticas e preventivas subsequentes. O Holter-ECG deve ser realizado quando arritmias são suspeitadas, nomeadamente, fibrilhação auricular e nenhuma outra causa para o acidente vascular foi encontrada. No entanto, vários estudos constataam que o Holter- ECG possui um baixo rendimento diagnóstico. Uma possível solução para melhorar o rendimento diagnóstico deste exame passa por selecionar os pacientes que o realizam, no entanto, até ao momento, os estudos têm falhado em determinar preditores que permitam selecionar esses pacientes.

Objetivos: Este estudo pretende avaliar se a monitorização Holter deve fazer parte da avaliação diagnóstica de rotina dos pacientes com acidente vascular cerebral, com os objetivos de esclarecer a etiologia do AVC, efetuar mudanças no tratamento ou descobrir algum achado importante.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo, em 186 pacientes internados na U-AVC do CHCB, com o diagnóstico de AVC isquêmico ou AIT durante o ano de 2011. A informação clínica foi obtida através da consulta de processos clínicos dos doentes internados na U-AVC, no SClínico, no qual se consultou as notas de alta e os dados relativos aos exames de neuroimagem (TC ou RM) e exames cardiovasculares (eletrocardiograma, Holter, ecocardiograma). Os fatores de risco pesquisados foram a idade, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e a existência de AVC prévio. Foi, igualmente, pesquisada a existência de leucoencefalopatia isquêmica na TC.

Resultado: Nenhum parâmetro pesquisado se revelou estatisticamente significativo como preditor de alterações no Holter [idade ($p=0,304$); género ($p=0,958$); diabetes ($p=0,582$); hipertensão ($p=0,168$); dislipidemia ($p=0,403$); classificação OCSP ($p=0,928$); alterações eletrocardiográficas em exames anteriores ao AVC ($p=0,469$); leucoencefalopatia isquêmica ($p=0,966$); AVC prévio ($p=0,51$); FE ($p=0,946$); AE ($p=0,780$); SIV ($p=0,591$)].

Conclusão: Podemos concluir que nenhuma variável se mostrou capaz de prever alterações positivas no Holter.

Palavras-chave

AVC, Holter-ECG, diagnóstico, FA, TOAST

Abstract

Introduction: Stroke is the leading cause of long-term disability and the third leading cause of death in developed countries. It is important to know the potential cardiac sources of stroke, since this finding often has an influence on the subsequent therapeutic and preventive decisions. Holter - ECG should be performed when arrhythmias are suspected, namely atrial fibrillation, and no other cause for the stroke was found. However, several studies have noted that the Holter - ECG has a low diagnostic yield. A possible solution to improve the diagnostic performance of such method involves selecting patients who do it, however, so far, studies have failed to determine predictors that allow us to select these patients.

Objectives: This study aims to assess if Holter monitoring should be part of routine diagnostic evaluation of patients with stroke, aiming to clarify the etiology of stroke, in order to make changes in treatment or discover some important finding.

Methods: We conducted a retrospective study in 186 patients admitted to U-AVC of CHCB, with the diagnosis of ischemic stroke or TIA during 2011. Clinical information was obtained through consultation of patients' clinical records admitted to the U-AVC, in SClínico, the discharge notes and data on neuroimaging (CT or MRI) and cardiovascular examinations (electrocardiogram, Holter, echocardiography). The risk factors studied were age, hypertension, diabetes, dyslipidemia and existence of prior stroke. Existence of ischemic leukoencephalopathy in CT was also surveyed.

Results: No researched parameter proved statistically significant changes as predictor of Holter [age ($p = 0.304$), gender ($p = 0.958$); diabetes ($p = 0.582$); hypertension ($p = 0.168$); dyslipidemia ($p = 0.403$); OCSF classification ($p = 0.928$); electrocardiographic changes found before the stroke ($p = 0.469$); ischemic leukoencephalopathy ($p = 0.966$); previous stroke ($p = 0.51$); FE ($p = 0.946$); AE ($p = 0.780$); SIV ($p = 0.591$)].

Conclusion: We can conclude that no variable has been shown to provide positive changes in Holter.

Keywords

Stroke, Holter -ECG, diagnosis, atrial fibrillation, TOAST

Índice

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos	iii
Prefácio.....	iv
Resumo	v
Palavras-chave	vi
Abstract	vii
Keywords	viii
Índice	ix
Lista de Figuras	x
Lista de Tabelas.....	xi
Lista de Acrónimos	xii
1. Introdução.....	1
2. Metodologia	4
2.1. Tipo de estudo	4
2.2. Definição da Amostra	4
2.3 Avaliação Clínica.....	5
2.4 Tratamento Estatístico dos Dados	6
2.5 Consentimento para a recolha de dados	6
3. Resultados.....	7
3.1. Caracterização da amostra	7
3.2 Comparação das características dos indivíduos que realizaram Holter pela classificação TOAST.....	10
3.3.Comparação das caraterísticas dos pacientes com alterações no Holter positivas e os pacientes com Holter negativo.....	13
3.3.1.Relevância do Holter nos doentes com alterações positivas neste exame	13
3.3.2.Caraterísticas dos pacientes com Holter positivo versus Holter negativo	14
4. Discussão.....	17
4.1. Comparação das características dos indivíduos que realizaram Holter pela classificação TOAST.....	17
4.2. Discussão Holter positivo versus Holter Negativo	20
5. Conclusão e perspetivas futuras.....	23
6. Bibliografia	24
Anexos	27

Lista de Figuras

Figura 1: Seleção da amostra depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão	4
Figura 2: Percentagem de doentes com diabetes, dislipidemia e hipertensão	7
Figura 3: Percentagem de doentes segundo a Classificação TOAST	8
Figura 4: Percentagem de doentes segundo a Classificação OCSF	8
Figura 5: Percentagem de doentes com alterações em exames eletrocardiográficos anteriores ao AVC	9
Figura 6: Percentagem de pacientes com hipertensão, diabetes e dislipidemia segundo a classificação TOAST	10
Figura 7: Percentagem de pacientes com AVC prévio segundo a classificação TOAST	11
Figura 8: Percentagem de doentes com leucoencefalopatia isquêmica segundo a classificação TOAST	11
Figura 9: Percentagem de doentes com disfunção do ventrículo esquerdo segundo a classificação TOAST	12
Figura 10: Percentagem de doentes com hipertensão ($p= 0,168$), diabetes ($p=0,582$) e dislipidemia ($p= 0,403$) nos doentes com Holter positivo e Holter negativo	14
Figura 11: Percentagem de doentes com leucoencefalopatia isquêmica ($p=0,966$), alterações eletrocardiográficas anteriores ao AVC ($p=0,465$) e AVC prévio ($p=0,571$), nos pacientes com Holter positivo e Holter negativo	15

Lista de Tabelas

Tabela 1: Parâmetros ecocardiográficos na população estudada.....	9
Tabela 2: Parâmetros ecocardiográficos na população estudada segundo a classificação TOAST (Média \pm DP)	12
Tabela 3: Parâmetros ecocardiográficos nos pacientes com Holter positivo e negativo (Média \pm DP).....	16

Lista de Acrónimos

AE	Aurícula Esquerda
AIT	Acidente Isquémico Transitório
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHCB	Centro Hospitalar da Cova da Beira
DGS	Direção Geral da Saúde
DM	Diabetes Mellitus
ECG	Eletrocardiograma
HTA	Hipertensão Arterial
OCSP	Oxfordshire Community Stroke Project
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína C Reativa
RM	Ressonância Magnética
SIV	Septo Interventricular
TC	Tomografia Computorizada
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
U-AVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
VS	Velocidade de Sedimentação

1. Introdução

Segundo a *European Stroke Initiative*, o acidente vascular cerebral define-se como um défice neurológico súbito, com duração superior a 24 horas, devido a um distúrbio da circulação cerebral, motivado por isquemia ou hemorragia no sistema nervoso central. (1)

No que se refere ao AVC isquémico, este é causado por uma oclusão vascular localizada, que leva à interrupção do fornecimento de oxigénio e glicose ao tecido cerebral e afeta, subsequentemente, os processos metabólicos do território envolvido(1), representando 70-80% do total de acidentes vasculares cerebrais(2).

Esta patologia assume grande importância no contexto da saúde mundial, dado que, é a maior causa de incapacidade a longo prazo e a terceira causa de morte nos países desenvolvidos(3), sendo que os cuidados prestados a estes doentes representam enormes custos na área de saúde. (4)

A incidência do AVC nos diferentes países europeus reflete a preponderância dessa patologia na saúde mundial, estimando-se que esta seja entre 100 a 200 novos casos/100.000 habitantes/ano(5). Em Portugal, a realidade não é diferente e as doenças cerebrovasculares são a principal causa de mortalidade na população, apesar da tendência constante de decréscimo verificada nos últimos anos. Dados da DGS indicam que a taxa de mortalidade por doença cerebrovascular em 2012 foi de 61,4/100.000 habitantes, verificando-se uma diminuição de 19,1% em relação ao ano de 2008. A taxa de mortalidade por esta doença, na população com mais de 65 anos, foi de 491,2/100.000 habitantes.(6)

Verifica-se uma maior propensão do sexo masculino para esta patologia, sendo, mundialmente, a média de idades para a ocorrência do primeiro episódio de AVC de 68,6 anos para os homens e 72,9 anos para as mulheres. A taxa de incidência para AVC é 33% maior nos homens que nas mulheres, enquanto a prevalência é 41% maior no sexo masculino, relativamente ao sexo feminino.(7)

Como a maioria das patologias, o AVC está relacionado com fatores de risco extrínsecos e intrínsecos e, segundo a OMS, os fatores de risco para o AVC podem ser divididos em três categorias: fatores de risco modificáveis, ambientais e não modificáveis. Os fatores de risco modificáveis têm um papel importante nesta patologia, já que são passíveis de serem prevenidos, controlados e tratados. Neste grupo estão incluídos a hipertensão arterial, a diabetes, o nível de colesterol elevado, o consumo elevado de bebidas alcoólicas, obesidade, sedentarismo e tabagismo.(8)

As diferentes causas do acidente vascular cerebral podem ser identificadas através do exame físico, avaliação neurológica e recurso a exames complementares de diagnóstico. (1)

Segundo a classificação TOAST as causas para o acidente vascular cerebral podem ser divididas em: aterosclerose de grandes vasos, cardioembolismo, oclusão de pequenos

vasos (AVC lacunar) e outras etiologias determinadas (ex. vasculopatias não-ateroscleróticas, estados hipercoaguláveis, doenças hematológicas). O AVC também pode ser classificado como possuindo uma etiologia indeterminada.(9)

Todos os pacientes com suspeita de AVC devem realizar um conjunto de exames iniciais que incluem TC ou RM, ECG de doze derivações, hemograma, estudo da coagulação, medição da glicemia, determinação de eletrólitos, medição de parâmetros inflamatórios (VS e PCR) e análises para avaliar a função hepática e renal.(3)

A imagem tem como principal objetivo definir se o AVC é hemorrágico ou isquémico, dado que esse resultado interfere com as medidas terapêuticas que se adotam. Contudo, outros achados devem ser valorizados na TC, nomeadamente a presença de leucoatrofia ou leucoencefalopatia isquémica crónica, definida pela primeira vez em 1987 por Hachinski e seus colaboradores, Potter e Merskey, como áreas bilaterais e simétricas de substância branca, nas regiões periventricular e no centro semi-oval, que apareciam hipodensas na TC.(10) Apesar da sua fisiopatologia ainda não estar totalmente esclarecida, a presença de leucoencefalopatia é comum na população idosa e está associada a fatores de risco cardiovasculares como HTA, DM e dislipidémia. Verificou-se, igualmente, uma clara correlação entre a presença desta lesão na TC e o aumento da incidência e agravamento prognóstico do AVC. (11)

Subsequentemente, outros exames complementares de diagnóstico devem ser realizados para esclarecer a etiologia do acidente vascular cerebral.

O eco-doppler das artérias intracranianas e extracranianas (eco-doppler carotídeo e doppler transcraniano) devem ser realizados para avaliar oclusões e estenoses arteriais (Nível de evidência Ia).(1, 12)

O ecocardiograma transtorácico e/ou transesofágico deve ser efetuado em pacientes selecionados, nomeadamente, em doentes com história de doença cardíaca e em pacientes com possível fonte cardíaca de embolismo. (12)

Relativamente à monitorização por Holter-ECG, este é um dispositivo portátil que regista, continuamente, informação a partir de 2 ou 3 elétrodos, durante um período de 24 a 48 horas(2) e deve ser realizada quando arritmias são suspeitadas e nenhuma outra causa para o acidente vascular foi encontrada. (Nível de evidência Ia).(12)

Apesar da existência destas guidelines para abordagem diagnóstica de pacientes com acidente vascular cerebral, a profundidade dos exames diagnósticos, nomeadamente, no que se refere à avaliação cardiovascular varia nos diferentes hospitais.(2)

É fundamental conhecer as potenciais fontes cardíacas de AVC, uma vez que esse achado tem, frequentemente, uma influência nas decisões preventivas e terapêuticas subsequentes.(2)

Dentro destas fontes embólicas de acidente vascular cerebral, a fibrilhação auricular assume especial importância, dado que esta arritmia é uma das causas mais comuns de acidente vascular cerebral cardioembólico. Na população portuguesa, dados prévios

demonstram que a fibrilhação auricular afeta 10,4% dos indivíduos com idade superior a 80 anos.(13)

A detecção da fibrilhação auricular permanente é, facilmente, conseguida através do ECG de doze derivações, no entanto, o diagnóstico de fibrilhação auricular paroxística é mais difícil.(4) A fibrilhação auricular paroxística é diagnosticada por sequências auto-limitadas, superiores a 30 segundos de intervalos RR irregulares e pela presença de ondas p fibrilhatórias.(14) Frequentemente, estes pacientes necessitam da realização de Holter-ECG para a sua detecção.(4)

No entanto, vários estudos constataam que o Holter-ECG possui um baixo rendimento diagnóstico. (15)

Uma possível solução para melhorar o rendimento diagnóstico deste exame passa por selecionar os pacientes que o realizam. No entanto, até ao momento, os estudos têm falhado em determinar preditores, nomeadamente, determinantes cardíacos que permitam selecionar esses pacientes.(16)

Este estudo pretende avaliar se a monitorização Holter deve fazer parte da avaliação diagnóstica de rotina dos pacientes com acidente vascular cerebral, com os objetivos de esclarecer a etiologia do AVC, efetuar mudanças no tratamento ou descobrir algum achado importante.

2. Metodologia

2.1. Tipo de estudo

Realizou-se um estudo retrospectivo em pacientes internados na Unidade U-AVC do CHCB, com o diagnóstico de acidente vascular cerebral isquémico ou acidente isquémico transitório durante o ano de 2011.

2.2. Definição da Amostra

Dos 234 doentes internados na U-AVC do CHCB, com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquémico ou acidente isquémico transitório, foi selecionada, depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão para este estudo, uma amostra de 186 pacientes.

Foram excluídos os pacientes que não realizaram Holter durante o internamento e aqueles que tinham indicação de ter realizado Holter, mas que depois de consultado o processo clínico informático e o arquivo, não foi possível encontrar o exame. Não fizeram, igualmente, parte do grupo selecionado para este estudo, os doentes que entraram na U-AVC com diagnóstico de AVC ou AIT, mas cujo diagnóstico de alta não foi esse. Os doentes com AVC hemorrágico também foram excluídos.

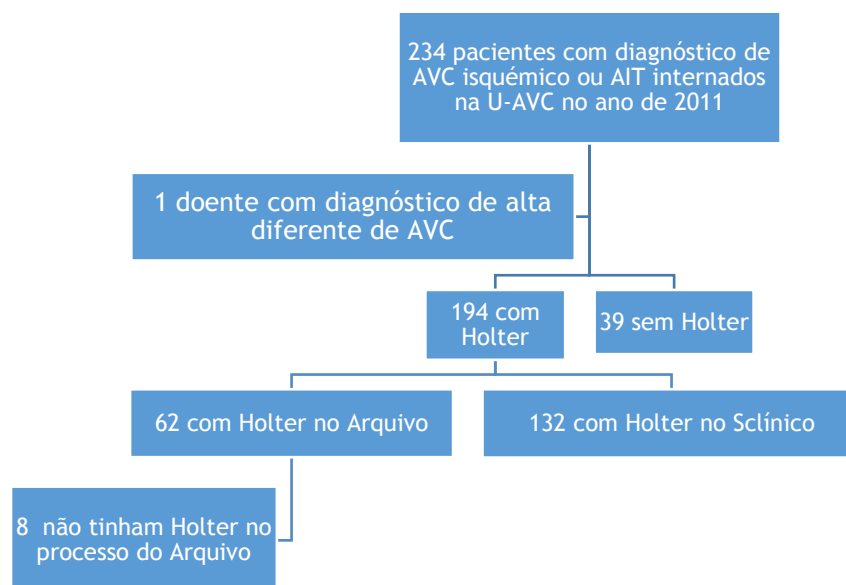


Figura 1: Seleção da amostra depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão

2.3 Avaliação Clínica

A informação clínica foi obtida através da consulta de processos clínicos dos doentes internados na U-AVC, no SClínico. Para tal foram consultadas as notas de alta e os dados relativos aos exames de neuroimagem (TC) e exames cardiovasculares (eletrocardiograma, Holter, ecocardiograma).

Para classificar o AVC isquémico de acordo com a sua etiologia, utilizou-se a classificação TOAST. Segundo esta classificação, os acidentes vasculares cerebrais isquémicos são classificados como: 1- Cardioembólico; 2- Aterosclerótico; 3- Lacunar; 4- Indeterminado; 5- Outras etiologias (ex. vasculopatias não-ateroscleróticas; estados hipercoaguláveis, doenças hematológicas).

Atendendo ao padrão clínico apresentado pelos doentes, foi utilizada a classificação OCSF, para definir as várias síndromes clínicas que correspondem a cada um dos principais territórios de irrigação cerebral. De acordo com esta classificação, os acidentes vasculares cerebrais são classificados como: 1- Enfarte Total da Circulação Anterior; 2- Enfarte Parcial da Circulação Anterior; 3- Enfarte Lacunar; 4- Enfarte da Circulação Posterior.

Os fatores de risco pesquisados foram a idade, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e a existência de AVC prévio. Estes fatores de risco foram determinados com base na existência de um diagnóstico prévio ou durante o internamento destas patologias e na toma de medicação para as mesmas antes do internamento ou aquando da alta.

A TC foi consultada para detetar a presença de leucoencefalopatia isquémica.

Foram, igualmente, procuradas alterações eletrocardiográficas existentes em exames anteriores ao AVC, nomeadamente: fibrilhação auricular, flutter auricular, bloqueio aurículo-ventricular, bloqueio cardíaco de ramo, sequelas de enfarte e a existência de pacemaker.

Através da consulta do relatório do ecocardiograma realizado depois do AVC, foram registados os dados da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, as dimensões da aurícula esquerda, espessura do septo interventricular e a presença de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo.

Como alterações no Holter foram procuradas a presença de fibrilhação auricular ou flutter não detetados em exames anteriores, extrassístoles ventriculares e supraventriculares muito frequentes que tenham conduzido à instituição de terapêutica e pausas frequentes, as quais tenham resultado na consideração ou mesmo instituição de tratamento.

Assim, os doentes foram definidos como possuindo Holter positivo se através deste exame se tinham detetado alterações que modificaram o mecanismo do AVC de indeterminado para cardioembólico, nomeadamente fibrilhação auricular, ou se encontraram alterações do foro cardíaco que levaram à instituição de terapêutica. Os restantes foram classificados como Holter negativos.

2.4 Tratamento Estatístico dos Dados

A análise estatística dos dados foi realizada recorrendo ao Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS®), versão 22.0.

Para avaliar a existência de relação entre variáveis categóricas (sexo, diabetes, hipertensão, dislipidemia, classificação OCSF, AVC prévio, leucoencefalopatia isquêmica, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo) recorreu-se ao teste do Qui-quadrado atendendo à frequência esperada das células resultantes do cruzamento entre variáveis. Utilizou-se o teste de Qui-quadrado em detrimento do teste de Fisher dado que nas variáveis apresentadas apenas uma das células apresentava frequência superior a 5.

Para comparar variáveis de natureza quantitativa entre os indivíduos que apresentavam alterações positivas no Holter e aquelas que não possuíam alterações no Holter, aplicou-se o teste t-student para duas amostras independentes, dado que a distribuição era normal (idade, fração de ejeção, tamanho da aurícula esquerda, espessura do septo interventricular). A normalidade foi estudada com recurso ao teste de Kolmogorov-Smirnov.

O nível de significância estatística usado para todas as análises foi 0,05.

2.5 Consentimento para a recolha de dados

A recolha da informação em relação à população em estudo, através da consulta dos processos clínicos no SClínico, foi devidamente autorizada pelo Conselho de Administração do CHCB.

3. Resultados

3.1. Caraterização da amostra

Foram analisadas as caraterísticas de 186 pacientes, admitidos na U-AVC do CHCB com o diagnóstico de AVC isquémico ou AIT durante o ano de 2011, depois de aplicados os critérios de exclusão para este estudo.

A média de idades deste grupo de pacientes foi de 73,7 anos \pm 11,0, com idade mínima de 41 anos e idade máxima de 97 anos.

Em relação ao género, 106 (57%) pacientes eram do sexo masculino e 80 (43%) pacientes eram do sexo feminino.

No que se refere aos fatores de risco, a hipertensão foi o fator que esteve presente em maior percentagem, tal como representado na Figura 2.

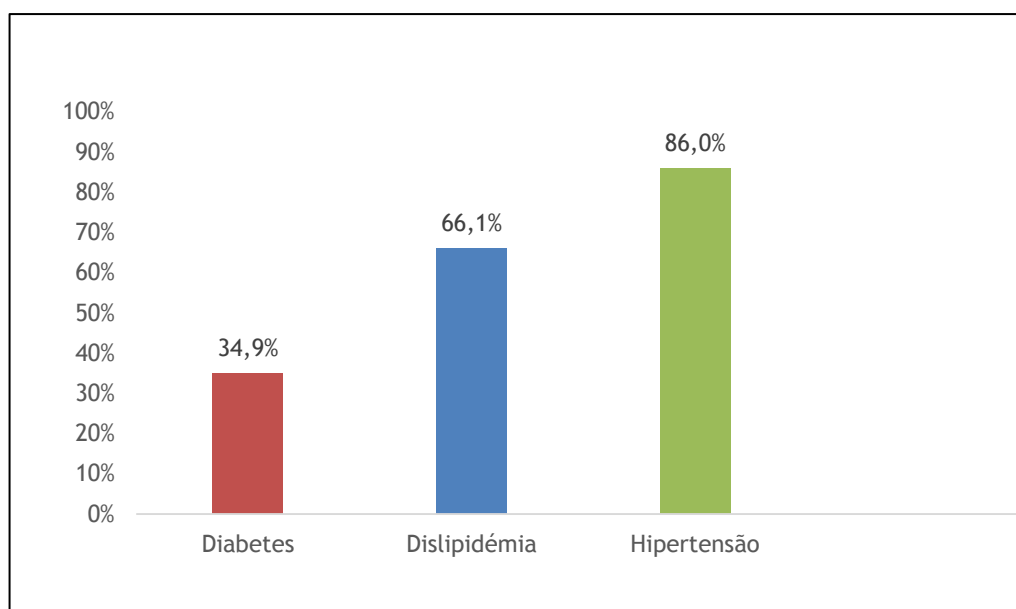


Figura 2: Percentagem de doentes com diabetes, dislipidemia e hipertensão

A distribuição dos pacientes segundo a classificação TOAST, depois da realização do Holter, encontra-se representada na Figura 3. Pode constatar-se que a principal etiologia para o AVC foi indeterminada e que apenas uma pequena percentagem de doentes teve um AVC por outras etiologias.

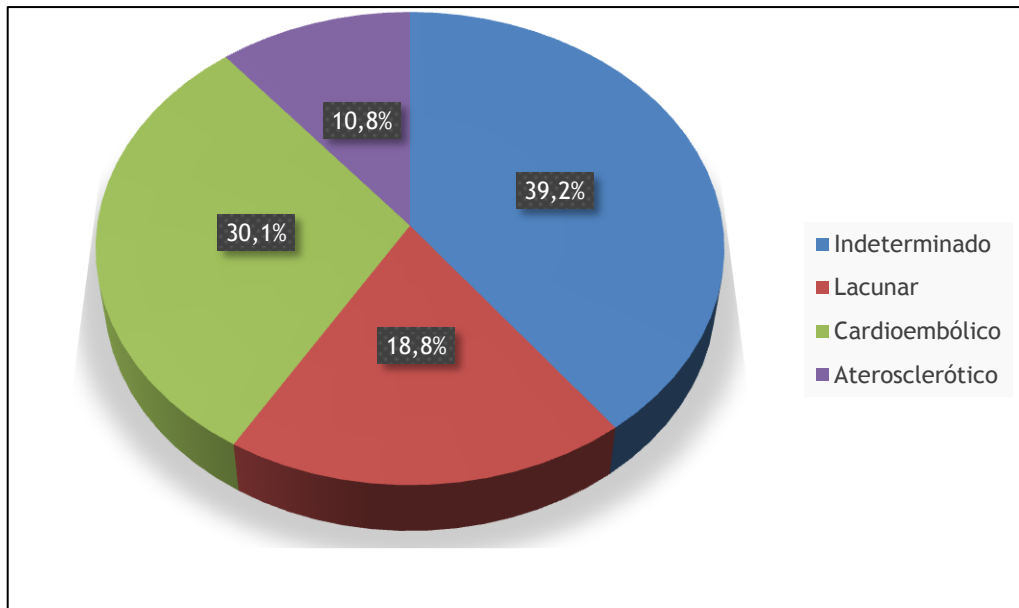


Figura 3: Percentagem de doentes segundo a Classificação TOAST

A distribuição dos acidentes vasculares cerebrais segundo a classificação OCSP encontra-se representada na Figura 4. Conclui-se que houve um maior número de pacientes com Enfarte Parcial da Circulação Anterior, enquanto o território menos afetado foi o posterior.

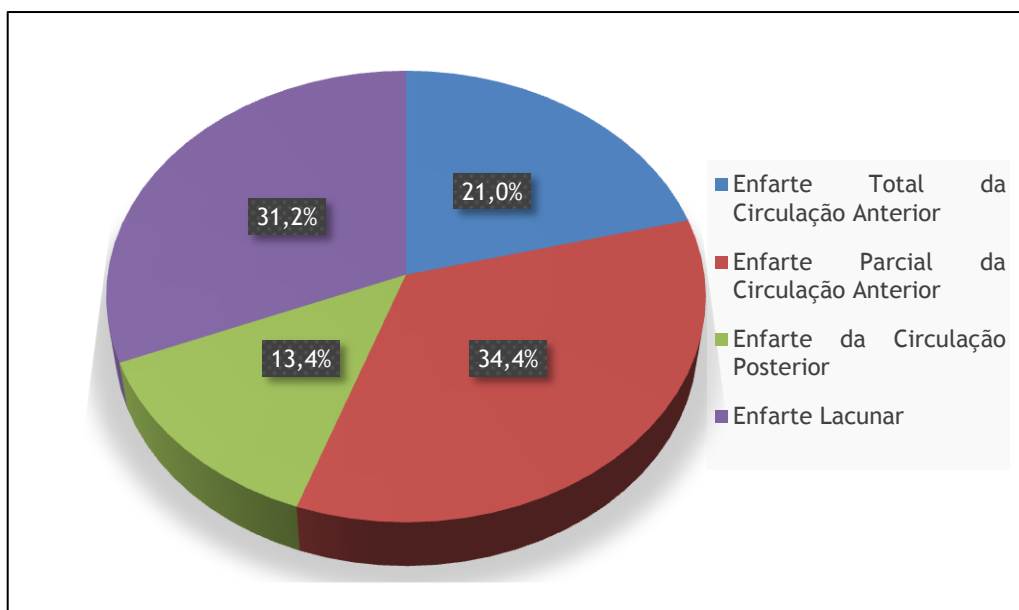


Figura 4: Percentagem de doentes segundo a Classificação OCSP

As alterações em exames eletrocardiográficos anteriores ao AVC estavam presentes em 70 (37,6%) doentes. A fibrilhação auricular estava presente em 48 pacientes, 11 doentes tinham um pacemaker, 7 tinham bloqueio cardíaco de ramo direito, outros 7 tinham bloqueio aurículo-ventricular, 6 já possuíam alterações isquémicas crônicas e 4 tinham bloqueio de ramo esquerdo. As respetivas percentagens encontram-se representadas na Figura 5.

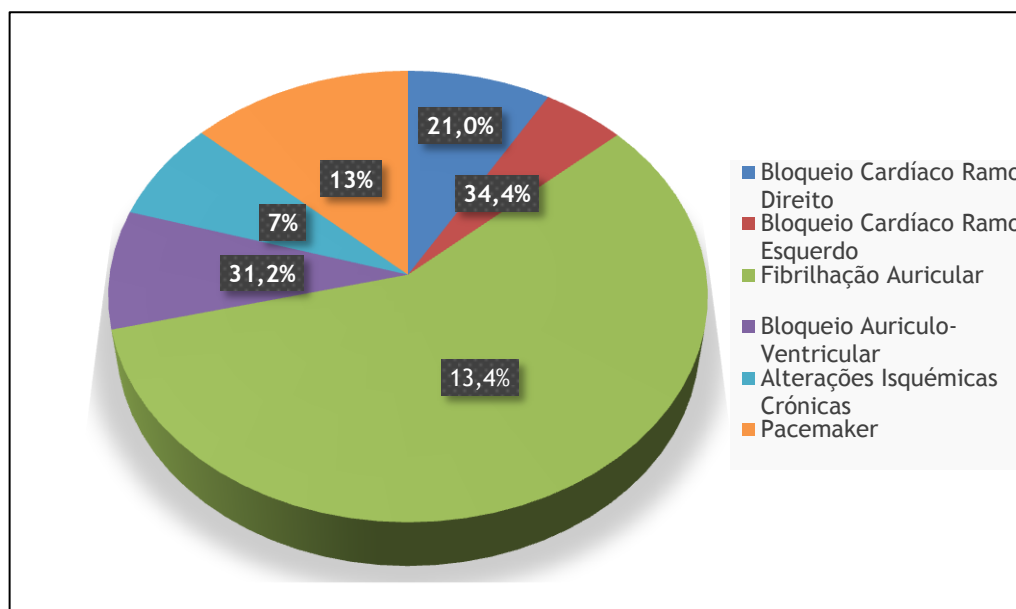


Figura 5: Percentagem de doentes com alterações em exames eletrocardiográficos anteriores ao AVC

Antecedentes pessoais de AVC prévio estavam presentes em 30 (16,1%) pacientes e achados de leucoencefalopatia isquémica crônica na TC em 86 (46,2%) pacientes.

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos depois do AVC, a fração de ejeção média (FE), o tamanho da aurícula esquerda (AE) e a espessura do septo interventricular (SIV) média encontram-se representadas na Tabela 1.

A disfunção do ventrículo esquerdo estava presente em 104 (55,9%) pacientes dos pacientes com AVC.

Tabela 1: Parâmetros ecocardiográficos na população estudada

Variável	Média±DP	Q1	Mediana	Q2
FE (%)	66,0±10,9	60	66	73
AE (mm)	39,1±7,6	34	38	43,8
SIV (mm)	10,5±2,1	9	10	12

3.2 Comparação das características dos indivíduos que realizaram Holter pela classificação TOAST

As características dos pacientes com AVC por outras etiologias determinadas não foram analisadas, dado que só existiam dois doentes nesta categoria.

Os pacientes com mecanismo cardioembólico tinham idade mais avançada (77,3 anos \pm 8,8) que os pacientes com AVC por outros mecanismos.

Nos indivíduos do sexo masculino a principal etiologia foi aterosclerótica (65%) e nos indivíduos do sexo feminino a principal etiologia do AVC foi lacunar (48,6%).

Pode constatar-se que os fatores de risco como diabetes e hipertensão estavam mais associados a acidentes vasculares cerebrais lacunares, enquanto a dislipidemia estava mais associada ao mecanismo aterosclerótico e lacunar. As respetivas percentagens encontram-se como representado na Figura 6.

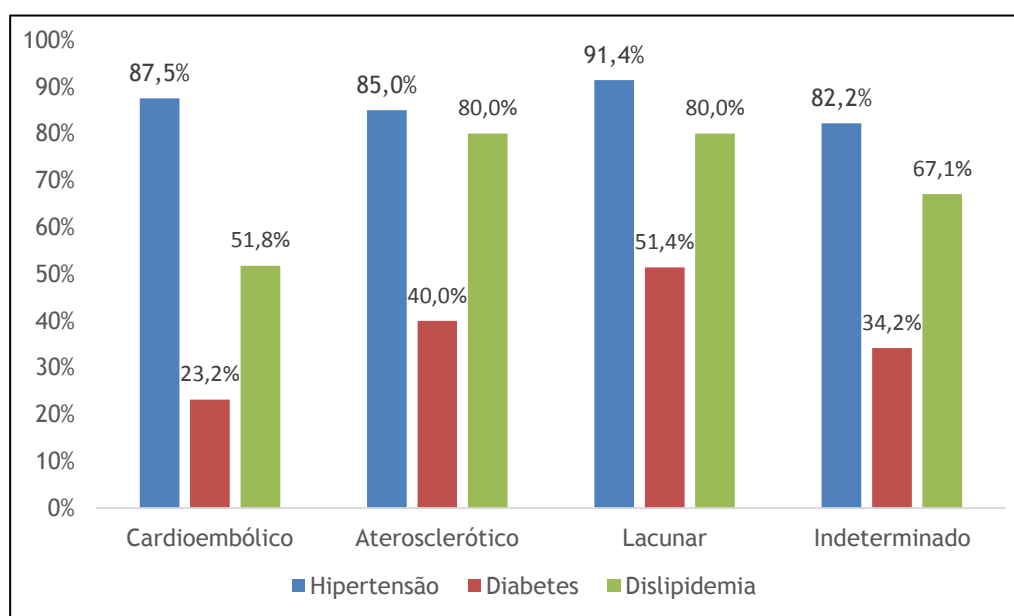


Figura 6: Percentagem de pacientes com hipertensão, diabetes e dislipidemia segundo a classificação TOAST

Os Enfartes da Circulação Posterior e os Enfartes Parciais da Circulação Anterior eram, principalmente, de mecanismo indeterminado (20,5% e 46,6%, respetivamente). Os Enfartes Totais da Circulação Anterior estavam associados mais, frequentemente, ao mecanismo cardioembólico (37,5%).

Pode concluir-se que as alterações em ECG ou Holter prévio eram, mais comumente, encontradas em pacientes com mecanismo cardioembólico (85,7%).

Assinalou-se um maior número de acidentes vasculares cerebrais prévios nos doentes com mecanismo cardioembólico, tal como se pode verificar na Figura 7.

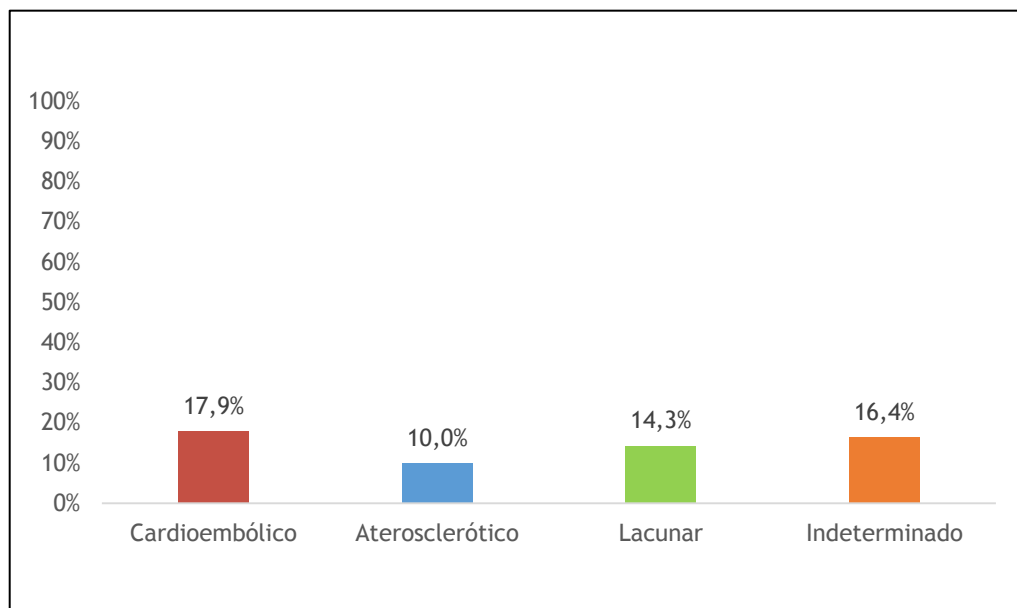


Figura 7: Percentagem de pacientes com AVC prévio segundo a classificação TOAST

A presença de leucoencefalopatia isquémica foi encontrada, mais frequentemente, nos pacientes com AVC por mecanismo lacunar, como representada na Figura 8.

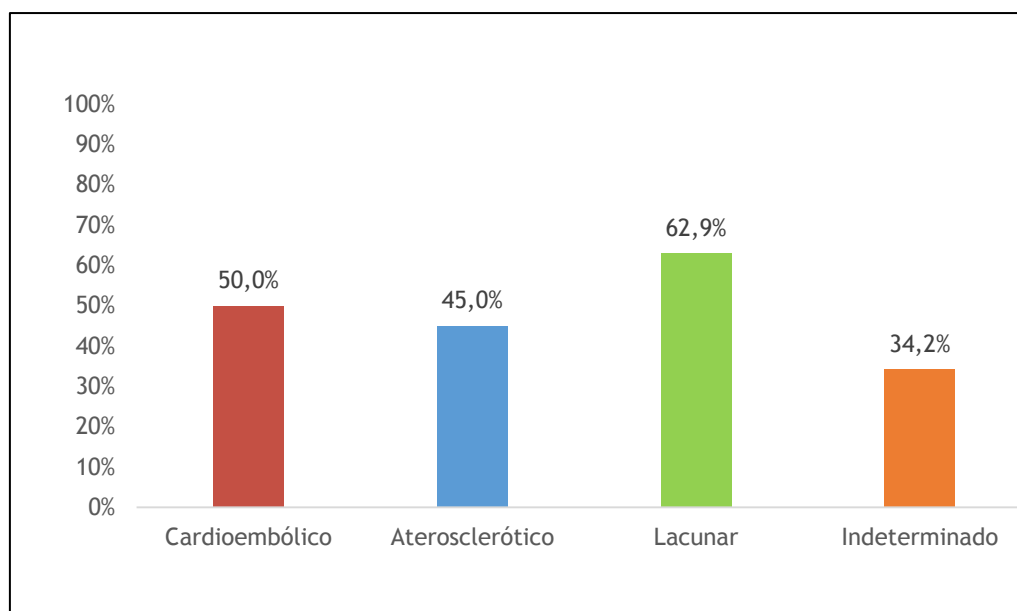


Figura 8: Percentagem de doentes com leucoencefalopatia isquémica segundo a classificação TOAST

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos, verificou-se a existência de uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor e um tamanho de aurícula esquerda maior no acidente vascular cerebral cardioembólico. Relativamente à espessura do septo

interventricular foi maior nos pacientes com AVC por mecanismo aterosclerótico. Os valores dos parâmetros ecocardiográficos encontram-se representados na Tabela 2.

Tabela 2: Parâmetros ecocardiográficos na população estudada segundo a classificação TOAST (Média \pm DP)

Variável	Cardioembólico	Aterosclerótico	Lacunar	Indeterminado	Outras Etiologias
FE (%)	61,2 \pm 14,4	65,6 \pm 8	69,6 \pm 7,1	67,6 \pm 7,3	61,0 \pm 14,8
AE (mm)	43,6 \pm 8	39,0 \pm 5,2	33,7 \pm 4,6	38,8 \pm 7,3	38,5 \pm 0,7
SIV (mm)	10,6 \pm 2,1	11,3 \pm 2,1	10,5 \pm 2,0	10,2 \pm 2,1	10,5 \pm 2,1

A disfunção do ventrículo esquerdo ocorreu, mais frequentemente, nos pacientes com AVC lacunar, tal como se encontra representado na Figura 9.

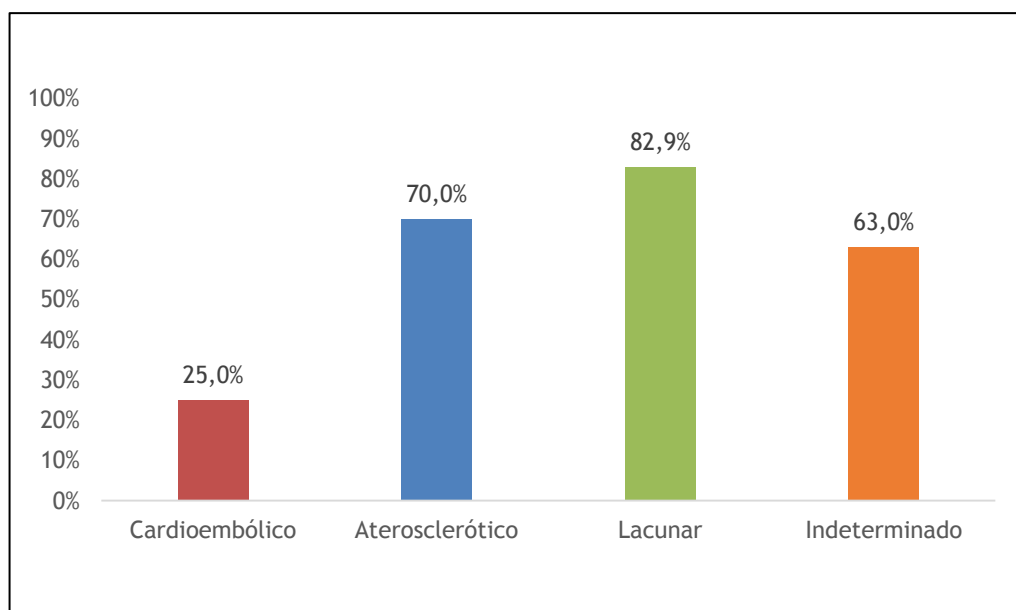


Figura 9: Percentagem de doentes com disfunção do ventrículo esquerdo segundo a classificação TOAST

3.3.Comparação das características dos pacientes com alterações no Holter positivas e os pacientes com Holter negativo

3.3.1.Relevância do Holter nos doentes com alterações positivas neste exame

Após a realização do Holter, verificaram-se alterações eletrocardiográficas relevantes para a abordagem diagnóstica e terapêutica subsequente em apenas 11 (5,9%) doentes.

Dos 11 doentes com Holter positivo, 4 tiveram alterações cardíacas relevantes neste exame e em 6 o mecanismo do AVC foi modificado de indeterminado para o cardioembólico. Num paciente, foi alterado o mecanismo do AVC para cardioembólico, devido aos achados do Holter e também foram encontradas alterações cardíacas relevantes. Assim, podemos concluir que o Holter foi útil em 11 dos 186 pacientes submetidos a este meio complementar de diagnóstico, verificando-se que este exame modificou o mecanismo pelo qual o AVC ocorreu de indeterminado para cardioembólico em 7 pacientes. Em 5 doentes foram encontradas alterações do foro cardíaco que conduziram a ponderação ou instituição de terapêutica específica.

No grupo de pacientes com alterações cardíacas relevantes no Holter, 3 tinham pausas significativas e 2 extrassístoles supraventriculares muito frequentes.

Relativamente às alterações em exames eletrocardiográficos anteriores ao AVC, 2 doentes tinham já fibrilhação auricular detetada e 1 um bloqueio aurículo-ventricular.

Em relação à terapêutica instituída nestes pacientes, num doente foi introduzido um digitálico, noutro um beta-bloqueador e noutros dois doentes foi colocado um pacemaker. Houve um paciente, no qual foi ponderada a colocação de um pacemaker, mas depois de consultada a opinião do cardiologista, foi decidido não optar por esta estratégia terapêutica.

No que se refere à classificação OCSP neste grupo de pacientes com patologia cardíaca detetada no Holter, 2 doentes tinham Enfarte Parcial da Circulação Anterior, outros 2 Enfarte Lacunar e um outro Enfarte Total da Circulação Anterior.

Já em relação ao mecanismo pelo qual ocorreu o AVC, houve 2 AVC cardioembólicos, 1 AVC aterosclerótico, 1 indeterminado e 1 com etiologia lacunar.

Em nenhum dos pacientes com alterações cardíacas relevantes no Holter foi detetada história de síncope ou angor.

Já no outro grupo de pacientes com Holter positivo, cujo mecanismo de AVC foi modificado para cardioembólico, em 6 doentes foi detetada fibrilhação auricular e noutro paciente foram encontradas extrassístoles supraventriculares muito frequentes. Só um desses pacientes possuía alterações valorizáveis no ECG, um bloqueio aurículo-ventricular. A alteração terapêutica introduzida nestes pacientes foi o início de anticoagulação.

A distribuição segundo a classificação OCSP foi a seguinte: houve 3 Enfartes Parciais da Circulação Anterior, 2 Enfartes Totais da Circulação Anterior e 1 Enfarte Lacunar, 1 Circulação Posterior.

3.3.2. Características dos pacientes com Holter positivo versus Holter negativo

Relativamente às características compartilhadas pelos 11 pacientes com Holter positivo, verificou-se que os doentes com alterações positivas no Holter eram mais velhos (77 anos \pm 5,5) que os doentes que tinham um Holter dentro da normalidade (73,5 anos \pm 11,3), embora não de forma significativa ($p=0,304$).

Desses 11 doentes com alterações positivas no Holter, 5 (45,5%) eram do sexo feminino e 6 (54,5%) eram do sexo masculino. Apesar das alterações positivas no Holter terem sido, ligeiramente, mais frequentes no sexo masculino, tal não se revelou significativo ($p=0,958$).

A presença de diabetes e dislipidemia foram mais encontradas nos doentes sem alterações no Holter, no entanto, não foram variáveis estatisticamente significativas, ($p=0,582$) e ($p=0,403$).

Em relação aos fatores de risco hipertensão, apesar de todos os doentes com alterações positivas no Holter terem hipertensão, não houve evidência estatística para demonstrar que há diferença entre a frequência de hipertensão na população geral e os pacientes com alterações positivas ($p=0,168$).

Assim, em relação aos fatores de risco, conclui-se, que estes são semelhantes nos doentes com alterações no Holter e sem alterações no Holter.

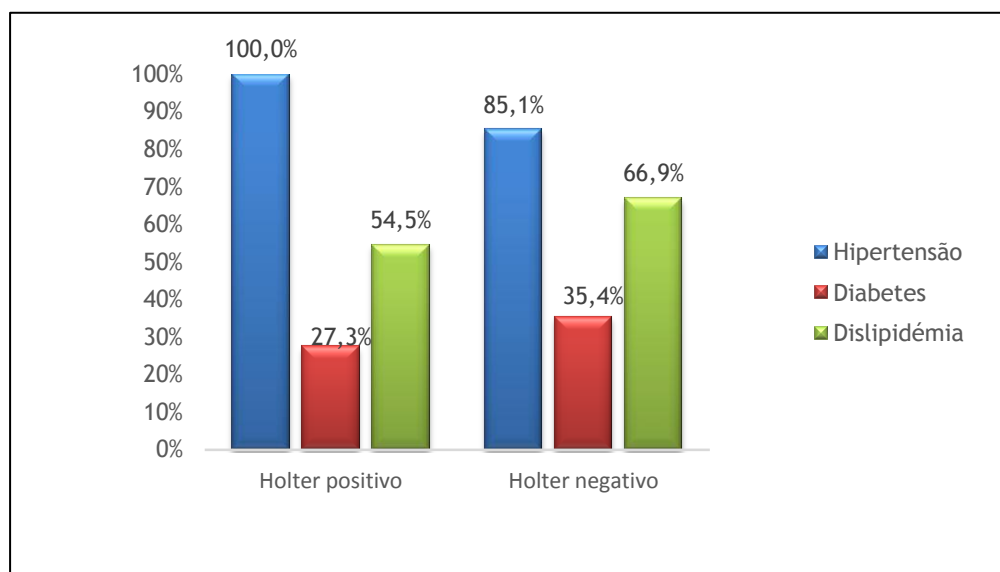


Figura 10: Percentagem de doentes com hipertensão ($p=0,168$), diabetes ($p=0,582$) e dislipidemia ($p=0,403$) nos doentes com Holter positivo e Holter negativo

Alterações específicas na TC como leucoencefalopatia isquêmica não foram mais frequentes nos pacientes com alterações positivas no Holter ($p= 0,966$).

Em relação à existência de AVC prévio, apesar de haver mais história de AVC prévio nos pacientes com alterações no Holter, esta variável não se revelou associar de, modo significativo, a achados positivos no Holter ($p=0,571$). Nos doentes com Holter positivo, não se verificou a existência de mais alterações em ECG ou Holter prévio, relativamente, aos doentes com Holter negativo ($p=0,465$).

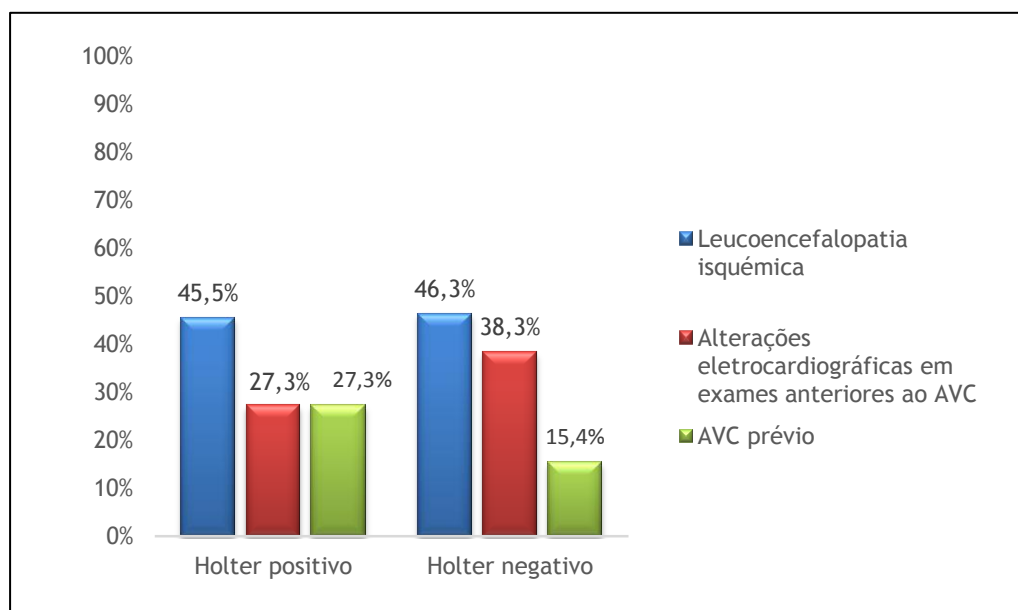


Figura 11: Percentagem de doentes com leucoencefalopatia isquêmica ($p=0,966$), alterações eletrocardiográficas anteriores ao AVC ($p=0,465$) e AVC prévio ($p=0,571$), nos pacientes com Holter positivo e Holter negativo

A divisão dos doentes segundo a classificação OCSP, não permitiu prever alterações no Holter ($p=0,928$).

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos depois do AVC, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) foi maior nos pacientes com modificações no Holter em relação aos pacientes com Holter dentro da normalidade, mas tal não foi significativo ($p= 0,946$).

O tamanho da aurícula esquerda (AE) foi, ligeiramente, menor nos pacientes com alterações no Holter ($p=0,780$) e a espessura do septo interventricular (SIV) foi maior ($p= 0,591$), relativamente aos pacientes sem alteração no Holter. No entanto, estes parâmetros não apresentaram diferenças estaticamente significativos.

Tabela 3: Parâmetros ecocardiográficos nos pacientes com Holter positivo e negativo (Média ± DP)

Variável	Holter positivo (n=11)	Holter negativo (n=175)	p-value
FE (%)	66,2±5,1	66,0±11,2	0,946
AE (mm)	38,5±7,0	39,2±7,6	0,780
SIV (mm)	10,8±1,8	10,4±2,1	0,591

Existiu mais disfunção do ventrículo esquerdo nos pacientes com Holter positivo em relação aos pacientes com Holter negativo, mas tal não foi significativo ($p=0,624$).

4. Discussão

Dos 234 doentes com diagnóstico inicial de AVC isquémico ou AIT, só 186 (79,5%) doentes apresentavam Holter no SClínico ou no arquivo clínico. Desse grupo de 186 com Holter, só foram encontradas alterações relevantes neste exame em 11 (5,9%) pacientes. Apesar de não se ter encontrado variáveis estatisticamente significativas que ajudassem a prever alterações no Holter, com os dados recolhidos podemos definir um perfil de doente que poderia beneficiar mais da realização do Holter. Assim, doentes com idade mais avançada, com hipertensão, Enfarte Parcial da Circulação Anterior, com antecedentes de AVC prévio e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, poderiam beneficiar mais da realização deste exame.

4.1. Comparação das características dos indivíduos que realizaram Holter pela classificação TOAST

De acordo com a classificação TOAST, a etiologia predominante nos 186 pacientes com AVC isquémico foi indeterminada.

A percentagem de doentes com esta etiologia é um pouco superior ao postulado na literatura. Um estudo afirma que a etiologia do AVC isquémico mais comum é o aterosclerótico (25-30%) e a etiologia cardioembólica está presente em, aproximadamente, 20% dos casos. Relativamente à etiologia lacunar, esta está presente em 15-20% dos casos, o mecanismo indeterminado em 8-30% e o AVC por outras etiologias em 6-15% dos casos. (17)

Um outro estudo refere que, mesmo após uma investigação completa, o AVC é classificado como de etiologia indeterminada ou criptogénica em 30% dos casos. (18)

Constatou-se que os acidentes vasculares de mecanismo cardioembólico estavam associados a idades mais avançadas. *Arboix A. et al* verificaram que nos pacientes com menos de 65 anos, o AVC cardioembólico ocorre em 14,6% dos casos, mas que nos pacientes com idades mais avançadas (≥85 anos) essa etiologia está presente em 36% dos casos. (19) Outras evidências referem que o mecanismo cardioembólico é mais dominante em idades mais avançadas e que o mecanismo aterosclerótico é mais comum na meia - idade. (20)

Verificou-se que, em todos os subtipos de AVC, o sexo masculino predominava. Um artigo de revisão sobre as diferenças de sexo na epidemiologia do AVC revela que a taxa de incidência e prevalência do AVC era maior nos homens do que nas mulheres. (7)

Pode constatar-se que o fator de risco que esteve mais presente foi a hipertensão e que, tanto este fator como a diabetes, estavam mais associadas ao mecanismo lacunar.

Relativamente à dislipidémia, esta estava mais associada ao mecanismo aterosclerótico e lacunar e alguns estudos comprovam esta associação. (20)

No entanto, os resultados dos estudos são divergentes no que se refere ao papel dos diferentes fatores de risco para a ocorrência de AVC. Num estudo a hipertensão e a diabetes estão mais presentes na etiologia lacunar, seguida da aterosclerótica e, menos frequentemente, na etiologia cardioembólica. (20)

Contudo, outras evidências sugerem que não existem diferenças na prevalência de hipertensão e dislipidemia nos pacientes com etiologia lacunar em relação aos pacientes com AVC cardioembólico.(21)

Comparando o mecanismo pelo qual o AVC ocorreu com o território cerebral atingido, verificou-se que o Enfarte Total da Circulação estava mais relacionado com o mecanismo cardioembólico, e esta associação está comprovada na literatura.(17)

Relativamente ao Enfarte Parcial da Circulação Anterior, considerado o subtipo mais comum, e ao Enfarte da Circulação Posterior, estes estavam mais associados ao mecanismo indeterminado. Evidências apontam para uma maior associação do Enfarte da Circulação Anterior ao mecanismo cardioembólico e aterosclerótico, enquanto o Enfarte da Circulação Posterior está mais associado ao mecanismo aterosclerótico.(17)

No que se refere ao Enfarte Lacunar da Circulação Anterior, este estava mais associado à oclusão de pequenos vasos, o que está em concordância com a informação disponível acerca desta associação. (17)

As alterações eletrocardiográficas em exames anteriores ao AVC foram, de uma forma geral, mais frequentes, nos pacientes com AVC cardioembólico e a principal alteração encontrada foi a fibrilhação auricular. Estes dados vão de encontro aos dados publicados, que afirmam, como seria de esperar, que as arritmias cardíacas são mais frequentes no AVC cardioembólico e que a fibrilhação auricular é responsável por mais de 50% dos acidentes vasculares cerebrais cardioembólicos.(19)

A presença de leucoencefalopatia isquêmica na TC foi mais frequente nos pacientes com AVC lacunar. Este achado é comum na população idosa, existindo uma clara associação entre a presença de leucoencefalopatia e o aumento do risco de desenvolvimento de AVC, principalmente de AVC lacunar.(11) A existência de leucoencefalopatia isquêmica também está associada a pior prognóstico pós-AVC.(11)

Constatou-se que os pacientes com AVC de mecanismo cardioembólico possuíam mais história de AVC prévio que os indivíduos com AVC por outros mecanismos. Este achado é comprovado na literatura já que a existência de AIT ou AVC anterior em mais que um território sugere um mecanismo cardioembólico.(9)

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos após o AVC, verificou-se uma menor fração de ejeção, assim como maior tamanho da aurícula esquerda no AVC cardioembólico. Um estudo realizado no CHCB em 2010, corrobora estes achados demonstrando uma forte associação entre a dilatação da aurícula direita e esquerda e o AVC cardioembólico e a constatação da existência de uma considerável percentagem de doentes com diminuição da fração de ejeção moderada a severa neste subtipo de AVC.(22)

Verificou-se que a disfunção diastólica estava mais presente AVC lacunar e, menos frequentemente, no mecanismo cardioembólico. Este achado pode ser explicado dado que a hipertensão está relacionada com a ocorrência de AVC lacunar e este fator de risco provoca uma rigidez maior das paredes cardíacas, dificultando o enchimento ventricular.

No estudo referido anteriormente, realizado no CHCB, relativamente a alterações ecocardiográficas nos pacientes com AVC agudo, a única ilação que se pode retirar acerca da presença de disfunção diastólica nos pacientes com AVC é que esta alteração estava presente numa grande percentagem de doentes com AVC ($\geq 80\%$). (22)

4.2. Discussão Holter positivo versus Holter Negativo

Os resultados deste estudo demonstraram que apenas uma pequena percentagem de pacientes teve alterações relevantes no Holter, as quais conduziram a mudanças na abordagem terapêutica destes doentes. Estes dados estão em concordância com o documentado na literatura, já que vários estudos confirmam o baixo valor diagnóstico do Holter nos pacientes com acidente vascular cerebral. O diagnóstico de um novo caso de fibrilhação auricular, não detetado num ECG inicial, ocorre em 1- 5% dos casos. (23, 24)

Apesar de não ser estatisticamente significativo, os pacientes com alterações positivas no Holter eram, ligeiramente, mais velhos que os pacientes sem alterações significativas no Holter. O facto de este exame se destinar a encontrar uma fonte cardioembólica e este subtipo de AVC estar associado a idades mais avançadas, pode explicar este resultado.

De facto, alguns estudos demonstram que a idade avançada pode ser um preditor de um resultado anormal no Holter, nomeadamente, da presença de fibrilhação auricular persistente ou paroxística. (16, 24, 25)

Tanto nos doentes com resultados positivos no Holter, como nos doentes sem alterações neste exame, o sexo masculino predominava. Não se verificou que o género fosse uma variável útil para a distinção entre doentes com alterações neste exame e os que não as possuíam, conclusão corroborada num estudo que não demonstra existir associação entre o género masculino e achados anormais no Holter, nomeadamente, fibrilhação auricular paroxística. (24)

Os fatores de risco diabetes, dislipidemia e hipertensão não estavam presentes, mais frequentemente, nos pacientes com alterações no Holter. Este resultado vai de encontro aos resultados do estudo de *Atmuri K. et al.* que não demonstrou que estes fatores de risco cardiovasculares se associem, de modo significativo, a achados no Holter. (16)

A realização do Holter modificou a etiologia do AVC de indeterminado para cardioembólico em 7 pacientes. A evidência científica aponta um maior valor diagnóstico para o Holter no AVC por mecanismo indeterminado. (25)

A alteração mais frequentemente encontrada no Holter foi a presença de fibrilhação auricular. Em vários estudos é demonstrada a influência da fibrilhação auricular para o desenvolvimento de AVC. Esta arritmia é responsável por 15% de todos os acidentes vasculares cerebrais isquémicos(18), estando associada a um pior prognóstico, podendo a taxa de recorrência de AVC ser de 12%/ano. (26)

A principal alteração na abordagem subsequente dos pacientes com alterações positivas no Holter foi o início da anticoagulação. Dado que a fibrilhação auricular foi a alteração mais encontrada no Holter, este resultado era de esperar. Existe claro benefício da utilização de anticoagulantes em detrimento dos antiagregantes, logo o correto diagnóstico desta arritmia é importante para a introdução do tratamento mais adequado. (2)

Não se verificou que a classificação OCSF ajudasse a prever resultados positivos no Holter. Nos doentes com alterações no Holter, os Enfartes Parciais da Circulação Anterior foram os mais frequentes. Esta conclusão é reiterada na literatura onde se pode verificar que o Enfarte Parcial da Circulação Anterior é o mais frequente, representando 35% dos casos.(17) Dois estudos avaliaram a frequência de fibrilhação auricular segundo o território cerebral atingido, utilizando a classificação OCSF. Num desses estudos, a maioria (68%) dos casos de FA é detetada em pacientes com Enfarte Total ou Parcial da Circulação Anterior e nenhum caso é detetado em pacientes com Enfarte Lacunar da Circulação Anterior(27). No entanto, num outro estudo não se encontra associação significativa entre a presença de fibrilhação auricular e o subtipo de AVC.(5)

Apesar dos doentes com achados no Holter possuírem mais história de AVC prévio, tal não se revelou ser uma variável estatisticamente significativa. Este resultado é confirmado em outros estudos, que não demonstram que a existência de história de AVC ajude a prever a existência de alterações no Holter.

A presença de leucoencefalopatia isquémica não esteve associada, de forma significativa, a alterações positivas no Holter. Tal resultado era de esperar, dado que a leucoencefalopatia isquémica está mais associada ao AVC lacunar e este tipo de AVC, em geral, não se traduz por alterações no Holter.(24)

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos após o AVC (fração de ejeção, tamanho da aurícula esquerda e espessura do septo interventricular), estes não se associaram a alterações no Holter. Os estudos possuem informações díspares no que se refere ao valor destes parâmetros para prever alterações cardíacas nos exames. No *Framingham Heart Study*, conclui-se que o aumento da aurícula esquerda e uma fração de ejeção diminuída, mas não a espessura do septo interventricular, são fatores de risco para a fibrilhação auricular não reumática.(28) Já noutro estudo um maior tamanho da aurícula esquerda e um fração de ejeção menor não estão associados a deteção de fibrilhação auricular paroxística.(24)

Os pacientes com alterações no Holter tinham, mais frequentemente, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, mas tal não foi significativo. Um estudo demonstra que a presença de disfunção diastólica severa pode ser um preditor de AVC cardioembólico por fibrilhação auricular.(29) A presença de disfunção diastólica poderá contribuir para a procura desta arritmia, através da monitorização eletrocardiográfica mais prolongada, e desta forma permitir a modificação da etiologia do AVC de indeterminado para cardioembólico. Outro estudo defende que a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo ocorre, frequentemente, em doentes com fibrilhação auricular e que está associada com os sintomas e a gravidade desta arritmia.(30) No entanto, as evidências científicas apontam para a necessidade de comprovar a existência desta associação com mais estudos.

Como limitações do estudo salienta-se que a colheita de dados se baseou na consulta de processos clínicos, verificando-se que alguma da informação necessária não foi encontrada ou foi perdida. Para além disso, os ECG tinham um relatório automático e

algumas alterações podem ter passado despercebidas por não terem sido avaliadas, em todos os casos, por um médico experiente.

O estudo só teve a duração de 1 ano, por isso a amostra é relativamente pequena. Uma amostra maior poderia ser benéfica para poder encontrar algumas associações estatisticamente significativas.

Como pontos positivos, há a salientar a pertinência atual do tema, dada a situação económica do país e a necessidade de rentabilizar recursos na área da saúde. É necessário saber qual o rendimento diagnóstico dos exames complementares diagnósticos efetuados para determinar se estes devem continuar a ser realizados, de forma rotineira, a todos os pacientes. Este estudo sobre o Holter-ECG nos doentes com AVC, reveste-se de importância em termos de atuação clínica, dada o grande número de doentes que sofre desta patologia a nível nacional e, em especial, na região da Cova da Beira.

5. Conclusão e perspectivas futuras

Podemos concluir que nenhuma variável se mostrou capaz de prever alterações positivas no Holter.

No entanto, face aos dados recolhidos, poder-se-ia definir um perfil de doente que beneficiaria mais com a realização do Holter. Deste modo, doentes com idade mais avançada, com hipertensão, Enfarte Parcial da Circulação Anterior, com antecedentes de AVC prévio e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo poderiam sair mais favorecidos com a realização do Holter.

Dos parâmetros avaliados, só a idade avançada e a limitação da realização do Holter a pacientes com mecanismo de AVC indeterminado se revelou, em alguns estudos, associar a alterações positivas no Holter.

Com base no estudo realizado, podemos concluir que ainda há uma pequena percentagem de doentes que beneficiam com a realização do Holter, nomeadamente, para a deteção de fibrilhação auricular. Esta patologia tem uma prevalência considerável na população portuguesa e, deste modo, é aceitável realizar este exame à maioria dos doentes com AVC. Trata-se de um exame sem complicações e cujo preço não é muito alto, razões que apoiam a sua utilização.

Se novos estudos demonstrarem parâmetros bem definidos que se revelem preditores de alterações positivas de Holter, será benéfico restringir mais o uso deste exame.

Este estudo abre, então, portas à realização de estudos semelhantes, em centros hospitalares maiores a nível nacional onde se realize este exame de forma rotineira a pacientes com AVC, para verificar o verdadeiro valor diagnóstico do Holter nos doentes com esta patologia.

6. Bibliografia

1. Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, Hennerici M, Ferro J, Sivenius J, et al. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16(4):311-37.
2. Ustrell X, Pellisé A. Cardiac workup of ischemic stroke. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6(3):175-
3. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation.* 2006;113(10):e409-49.
4. Yu EH, Lungu C, Kanner RM, Libman RB. The use of diagnostic tests in patients with acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2009;18(3):178-84.
5. Barthélémy JC, Féasson-Gérard S, Garnier P, Gaspoz JM, Da Costa A, Michel D, et al. Automatic cardiac event recorders reveal paroxysmal atrial fibrillation after unexplained strokes or transient ischemic attacks. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003;8(3):194-9.
6. Doenças Cérebro-Cardiovasculares em números-2014. Direção Geral de Saúde. [Internet]. 2014 [updated 2014 Nov.; cited 2015 Feb.]. Available from: <http://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-doencas-cerebro-cardiovasculares-em-numeros-2014.aspx>
7. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke.* 2009;40(4):1082-90.
8. The Atlas of Heart Disease and Stroke . World Health Organization & US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet] . [cited Feb 2015]. Available from:http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_03_risk_factors.pdf?ua=1.
9. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, 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(1):35-41.
10. Pantoni L. Leukoaraiosis: from an ancient term to an actual marker of poor prognosis. *Stroke.* 2008;39(5):1401-3.
11. Smith EE. Leukoaraiosis and stroke. *Stroke.* 2010;41(10 Suppl):S139-43.
12. Committee ESOEE, Committee EW. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457-507.
13. Sargento-Freitas J, Silva F, Koehler S, Isidoro L, Mendonça N, Machado C, et al. [Atrial fibrillation in cerebrovascular disease: national neurological perspective]. *Acta Med Port.* 2013;26(2):86-92.

14. Schaer BA, Zellweger MJ, Cron TA, Kaiser CA, Osswald S. Value of routine holter monitoring for the detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cerebral ischemic events. *Stroke*. 2004;35(3):e68-70.
15. Liao J, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Donnell M. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 2007;38(11):2935-40.
16. Atmuri K, Hughes A, Coles D, Ahmad O, Neeman T, Lueck C. The role of cardiac disease parameters in predicting the results of Holter monitoring in patients with acute ischaemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2012;19(7):965-8.
17. Díez-Tejedor E, del Brutto O, Alvarez Sabín J, Muñoz M, Abiusi G, Cerebrovasculares SIdE. [Classification of the cerebrovascular diseases. Iberoamerican Cerebrovascular diseases Society]. *Rev Neurol*. 2001;33(5):455-64.
18. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol*. 1989;25(4):382-90.
19. Arboix A, Vericat MC, Pujades R, Massons J, García-Eroles L, Oliveres M. Cardioembolic infarction in the Sagrat Cor-Alianza Hospital of Barcelona Stroke Registry. *Acta Neurol Scand*. 1997;96(6):407-12.
20. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001;32(11):2559-66.
21. Ferreira E. Alterações ecocardiográficas em pacientes com AVC agudo. [Tese de Mestrado Integrado em Medicina]. Covilhã: Universidade da Beira Interior- Faculdade de Ciências da Saúde;2010.
22. Hornig CR, Haberbosch W, Lammers C, Waldecker B, Dorndorf W. Specific cardiological evaluation after focal cerebral ischemia. *Acta Neurol Scand*. 1996;93(4):297-302.
23. Wohlfahrt J, Stahrenberg R, Weber-Krüger M, Gröschel S, Wasser K, Edelmann F, et al. Clinical predictors to identify paroxysmal atrial fibrillation after ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2014;21(1):21-7.
24. Shafqat S, Kelly PJ, Furie KL. Holter monitoring in the diagnosis of stroke mechanism. *Intern Med J*. 2004;34(6):305-9.
25. Mattle HP. Long-term outcome after stroke due to atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16 Suppl 1:3-8.
26. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2004;35(7):1647-51.
27. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994;89(2):724-30.

28. Shin HY, Jeong IH, Kang CK, Shin DJ, Park HM, Park KH, et al. Relation between left atrial enlargement and stroke subtypes in acute ischemic stroke patients. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2013;15(3):131-6.
29. Tateishi Y, Tsujino A, Hamabe J, Tsuneto A, Maemura K, Tasaki O, et al. Cardiac diastolic dysfunction predicts in-hospital mortality in acute ischemic stroke with atrial fibrillation. *J Neurol Sci.* 2014;345(1-2):83-6.
30. Tateishi Y, Tsujino A, Hamabe J, Tsuneto A, Maemura K, Tasaki O, et al. Cardiac diastolic dysfunction predicts in-hospital mortality in acute ischemic stroke with atrial fibrillation. *J Neurol Sci.* 2014;345(1-2):83-6.

Anexos

Anexo1: Critérios TOAST(9)

O sistema de classificação TOAST inclui 5 categorias:

- Aterosclerose de grandes artérias
- Cardioembólico
- Lacunar (oclusão de pequenas artérias)
- AVC por outras causas determinadas
- AVC de etiologia indeterminada

O diagnóstico é baseado em características clínicas e nos dados recolhidos de exames complementares de diagnóstico, tais como: exames imagiológicos do cérebro (TC/RM), imagem cardíaca (ecocardiografia), Triplex das artérias extracranianas, arteriografia e análise de avaliação do estado protrombótico.

Relativamente à categoria o AVC pode ser classificado como:

- Provável: se os dados clínicos, radiológicos e dos exames adicionais são concordantes com um subtipo e houve exclusão dos outros;
- Possível: se os dados clínicos e radiológicos são sugestivos de um subtipo, mas outros estudos não foram realizados

Aterosclerose de grandes artérias

- Evidência clínica e imagiológica de oclusão ou estenose > 50% numa artéria cerebral principal ou de um ramo cortical, presumivelmente de causa aterosclerótica
- Clínica: afetação cortical (afasia, negligência, afetação motora circunscrita), disfunção do tronco cerebral ou do cerebelo
- Achados clínicos: história de claudicação intermitente, de AITs no mesmo território vascular, sopro carotídeo ou diminuição dos pulsos
- Imagiologia: enfarte > 1,5 cm em TC/RM no córtex ou cerebelo
- Evidência de estenose > 50% ou oclusão extra/intracraniana em Triplex ou arteriografia
- Exclusão de fontes cardíacas de embolismo

Cardioembólico

- Manifestações clínicas e de imagem similares ao AVC aterosclerótico
- Achados clínicos: evidência de AIT ou AVC prévio em territórios diferentes ou evidências de embolismo sistémico

- Excluir aterosclerose de grandes artérias
- Identificar pelo menos uma fonte cardíaca de alto risco (AVC cardioembólico provável) ou de risco moderado (AVC cardioembólico possível) de embolismo.

Fontes de Alto Risco	Fontes de Médio Risco
<ul style="list-style-type: none"> • Prótese valvular mecânica • Estenose mitral com fibrilhação auricular • Fibrilhação auricular não isolada • Trombo na aurícula/ apêndice esquerdo • Doença do seio • Enfarte agudo do miocárdio recente (< 4 semanas) • Trombo no ventrículo esquerdo • Miocardiopatia dilatada • Segmento acinético no ventrículo esquerdo • Mixoma auricular • Endocardite infecciosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Prolapso da válvula mitral • Calcificação do anel mitral • Estenose mitral sem fibrilhação auricular • Turbulência auricular esquerda • Aneurisma do septo auricular • Foramen oval patente • Flutter auricular • Fibrilhação auricular isolada • Prótese valvular biológica • Endocardite trombótica não bacteriana • Insuficiência cardíaca congestiva • Segmento hipocinético do ventrículo esquerdo • Enfarte do miocárdio (>4 semanas; <6 meses)

Lacunar (oclusão de pequenos vasos)

- Síndrome lacunar típico sem evidência de disfunção cortical
- Achados clínicos: história de DM ou HTA
- Imagiologia: TC/RM normal ou lesão de tamanho <1,5cm, com localização subcortical hemisférica ou no tronco
- Excluir existência de uma fonte cardíaca de êmbolos e de estenose > 50% num vaso proximal à oclusão

AVC de outras etiologias determinadas

- Por causas raras de AVC (ex. vasculopatias não ateroscleróticas, estados de hipercoagulabilidade e anormalidades hematológicas)
- Imagem de AVC agudo na TC/RM independente do tamanho e localização do AVC
- Confirmação com arteriografia ou análises
- Excluir causas cardíacas de embolismo e aterosclerose de grandes artérias.

AVC indeterminado

Acidente vascular cerebral no qual não foi possível determinar causa devido a:

- falta de exames;
- resultados negativos nos exames;
- coexistência de duas ou mais causas para o AVC

Anexo 2: Classificação OCSP(17)

Tipo de enfarte cerebral	Sintomas e sinais	Território	Causas
Enfartes Lacunares (LACI)	<ul style="list-style-type: none"> • Défice motor puro • Défice sensitivo puro • Défice sensitivo-motor • Ataxia-hemiparesia • Disartria 	<ul style="list-style-type: none"> • Gânglios basais • Protuberância 	<ul style="list-style-type: none"> • Lipohialinose • Microateromas
Enfartes Totais da Circulação Anterior (PACI)	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunção cerebral cortical (afasia, discalculia, alterações visuo-espaciais) • Hemianópsia homônima • Défice motor e/ou sensitivo em pelo menos uma das regiões (cara, membro superior, membro inferior) 	Território superficial e profundo da artéria cerebral média e artéria cerebral anterior, lóbulos occipitais	<ul style="list-style-type: none"> • Embolia • Trombose
Enfartes Parciais da Circulação Anterior (PACI)	<ul style="list-style-type: none"> • Dois ou três componentes do TACI • Disfunção cerebral cortical • Défice motor mais limitado que no LACI (ex. monoparesia) 	• Porção superior e inferior da artéria cerebral média	<ul style="list-style-type: none"> • Embolia • Trombose
Enfarte da Circulação Posterior (POCI)	<ul style="list-style-type: none"> • Afetação ipsilateral de um ou mais nervos cranianos com déficit motor e/ou sensitivo contralateral • Alterações do olhar conjugado, alterações oculares nucleares ou internucleares • Síndrome cerebeloso • Hemianópsia uni ou bilateral 	Território vertebrobasilar: cerebelo, tronco encefálico	<ul style="list-style-type: none"> • Embolia • Trombose

Classe de Recomendação e níveis de evidência utilizados pela *European Stroke Initiative*(12)

Classe de Recomendação:

- **Classe I:** nível de evidência mais elevado. Objetivo primário de ensaio controlado randomizado com amostra de tamanho adequado ou meta-análise de ensaios controlados randomizados de grande qualidade.
- **Classe II:** nível de evidência intermédio. Ensaio randomizado de pequena escala ou objetivos secundários pré-definidos de ensaios controlados randomizados de maior escala.
- **Classe III:** nível de evidência mais baixo. Séries de casos prospectivos com controlo concomitante ou histórico, ou análise post hoc de ensaios controlados randomizados de larga escala.
- **Classe IV:** nível de evidência indeterminado. Pequenas séries de casos não controlados de concordância geral apesar da falta de evidência.

Nível de evidência:

- **Nível A:** estabelecido como uma medida diagnóstica útil/preditiva, não útil/não preditiva; requer pelo menos um estudo classe I ou pelo menos dois estudos classe II.
- **Nível de evidência B:** estabelecido como uma medida diagnóstica útil/preditiva, não útil/não preditiva requer pelo menos um estudo classe II ou evidências classe III claras.
- **Nível de evidência C:** estabelecido como uma medida diagnóstica útil/preditiva, não útil/não preditiva; requer pelo menos dois estudos classe III.