

Universidade da Beira Interior



**Análise Comparativa da etiologia e mecanismo do AVC
Isquémico segundo a classificação da TOAST e a nova
classificação da ASCO**

Paula Catarina Registo Serra

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Covilhã, Junho de 2010

Dissertação apresentada à Universidade da Beira Interior para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, sob orientação científica do Doutor Francisco Alvarez, docente da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	X
ABSTRACT.....	XII
INTRODUÇÃO.....	1
MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	14
DISCUSSÃO.....	28
CONCLUSÃO.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	41
ANEXOS.....	45

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Factores de risco para AVC isquémico.....	4
Tabela 2: Meios de diagnóstico utilizados na classificação da ASCO para cada categoria fenotípica.....	12
Tabela 3: Concordância do diagnóstico etiológico entre a ASCO e a TOAST.....	27
Tabela 4: Características da classificação TOAST e ASCO do AVC isquémico.....	40

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Prevalência de factores de risco cardiovasculares segundo subtipo de AVC: Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus, Claudicação Intermitente.....	15
Gráfico 2: Prevalência de factores de risco cardiovasculares segundo subtipo de AVC: Fibrilhação Auricular, Cardiopatia Isquémica, Outras Cardiopatias.....	16
Gráfico 3: Valores médios de colesterol segundo subtipo de AVC.....	17
Gráfico 4: Prevalência de hábitos tabágicos e alcoólicos segundo subtipo de AVC.....	17
Gráfico 5: Percentagem de doentes com estenose significativa homo e contralateral no triplex carotídeo por subtipo de AVC.....	18
Gráfico 6: Percentagem de doentes com leucoaraiose na TC/RM por subtipo de AVC.....	19

Gráfico 7: Valores médios de plaquetas por subtipo de AVC.....	20
Gráfico 8: Valores médios de TP, APTT por subtipo de AVC.....	21
Gráfico 9: Valores médios de fibrinogénio por subtipo de AVC.....	21
Gráfico 10: Valores médios de VS por subtipo de AVC.....	22
Gráfico 11: Valores médios de PCR por subtipo de AVC.....	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagnóstico etiológico obtido pela aplicação da classificação ASCO a 20 AVCs cardioembólicos segundo a TOAST.....	23
Figura 2: Diagnóstico etiológico obtido pela aplicação da classificação ASCO a 20 AVCs aterotrombóticos segundo a TOAST.....	24
Figura 3: Diagnóstico etiológico obtido pela aplicação da classificação ASCO a 20 AVCs lacunares segundo a TOAST.....	25
Figura 4: Diagnóstico etiológico obtido pela aplicação da classificação ASCO a 20 AVCs de causa indeterminada segundo a TOAST.....	26

Lista de Abreviaturas

APTT – Tempo de Tromboplastina Parcial Activada

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CDI – Cardiopatia isquémica

CHCB – Centro Hospitalar da Cova da Beira

CI - Claudicação Intermitente

CT - Colesterol Total

DM – Diabetes Mellitus

DTC - Doppler Transcraniano

EAM - Enfarte Agudo de Miocárdio

ECG - Electrocardiograma

ETE - Ecocardiograma transesofágico

ETT - Ecocardiograma transtorácico

FA – Fibrilhação Auricular

HDL- High Density Lipoproteins/ Lipoproteínas de Elevada Densidade

HTA – Hipertensão Arterial

LDL – Low Density Lipoproteins/ Lipoproteínas de Baixa Densidade

OC – Outras Cardiopatias

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCR – Proteína C Reactiva

RM – Ressonância Magnética

SAM – Sistema de Apoio ao Médico

TOAST - Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

TP- Tempo de Protrombina

TC – Tomografia Computorizada

VS – Velocidade de Sedimentação

Resumo

Introdução: Em Portugal o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a primeira causa de morte e gerador de elevada incapacidade.

É prioritário apostar na sua prevenção pelo conhecimento e intervenção a nível dos factores de risco.

A optimização na assistência a estes doentes pode ser facilitada pelo seu enquadramento em subgrupos com características clínicas, terapêuticas e prognósticas semelhantes. Uma abordagem sistematizada, rápida e eficaz pode ser conseguida pela aplicação de classificações de AVCs simultaneamente completas e práticas. São importantes estudos que analisem as vantagens e limitações das várias classificações na tentativa de se conseguir o mais possível uma aproximação à classificação ideal.

Objectivos: Primário - efectuar a comparação da etiologia e mecanismo de AVC isquémico pela aplicação da classificação ASCO a uma população de doentes previamente classificados pela TOAST e avaliar as suas vantagens e limitações.

Secundários - analisar os principais factores de risco segundo subtipo de AVC isquémico.

Métodos: Estudo retrospectivo em 80 doentes com diagnóstico de AVC isquémico dos subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar e de causa indeterminada segundo a classificação TOAST.

Analisou-se a informação clínica e exames complementares de diagnóstico de 20 doentes de cada subtipo e reclassificaram-se quanto à sua etiologia pela aplicação da classificação ASCO.

Estudou-se também a prevalência de vários factores de risco por subtipo de AVC.

Resultados: Verificou-se concordância diagnóstica entre as 2 classificações em 85% dos AVCs cardioembólicos, 75% dos aterotrombóticos, 65% dos lacunares e 0% nos de outras causas. Em 19% dos doentes não foi possível efectuar a comparação.

Na análise de factores de risco cardiovasculares destaca-se a elevada prevalência de hipertensão arterial nos doentes com AVC aterotrombótico (95%) e de fibrilhação auricular em doentes com AVC cardioembólico (75%). Os hábitos tabágicos e alcoólicos eram mais prevalentes em doentes com AVCs aterotrombóticos, estando presentes em 58% e 63% destes doentes, respectivamente. 50% dos doentes com AVC aterotrombótico apresentavam estenose significativa homolateral no triplex carotídeo . A presença de leucoaraiose na tomografia computadorizada/ressonância magnética foi idêntica em todos os subtipos, com prevalência de cerca de 40%. Os valores de proteína C reactiva encontravam-se elevados nos subtipos lacunar e de causa indeterminada.

Conclusão: A ASCO é uma classificação mais completa que a TOAST, mas com critérios mais rígidos e pouco prática para a aplicação rotineira na clínica.

Palavras-Chave: ASCO, TOAST, AVC isquémico, subtipos, factores de risco

Abstract

Introduction: Stroke is the first cause of death in Portugal, and also generates high disability. Knowledge and intervention on risk factors is a priority.

Optimizing assistance to these patients may be facilitated by assigning them into groups with similar clinical, therapeutic and prognostic features. A systematized, quick and effective approach may be achieved by applying stroke classifications both complete and practical. Studies that analyse advantages and limitations of several classifications are important in order to try to achieve as much as possible an approach to the ideal classification.

Goals: Primary - Comparing ischemic stroke etiology and mechanism by applying the ASCO classification to a population of patients previously classified by TOAST and evaluate the advantages and limitations.

Secondary - Analysing the main risk factors among ischemic stroke subtypes.

Methods: Retrospective study of 80 patients with ischemic stroke diagnosis of atherothrombotic, cardioembolic, lacunar and undetermined etiology subtypes according to TOAST classification.

The clinical data and the ancillary diagnostic tests results were evaluated on 20 patients of each subtype and their etiology was reclassified by applying the ASCO classification.

It was also studied the prevalence of several risk factors among stroke subtypes.

Results: The diagnostic agreement between both classifications was 85% for cardioembolic strokes, 75% for atherothrombotic, 65% for the lacunar ones and 0% for other causes. On 19% of the patients, the comparison could not be made.

Analysis of cardiovascular risk factors showed a high prevalence of hypertension on patients with atherothrombotic stroke (95%) and of atrial fibrillation on patients with cardioembolic stroke (75%). Smoke and alcohol consumption habits were more prevalent among patients with atherothrombotic stroke, being present on 58% and 63% of these patients respectively. 50% of atherothrombotic stroke patients presented significant homolateral carotid artery stenosis on ultrasound examination. Prevalence of leukoariosis on computed tomography/magnetic resonance was similar on all stroke subtypes (40%). Mean values of C reactive protein were raised on lacunar and undetermined subtypes of stroke.

Conclusion: ASCO classification is more complete than TOAST but with more rigid criteria and not practical to be applied on routine clinical practice.

Keywords: ASCO, TOAST, ischemic stroke, subtypes, risk factors

Introdução

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 15 milhões de pessoas em todo o mundo são afectadas por acidentes vasculares cerebrais (AVCs) todos os anos. Destas, 5 milhões morrem e 5 milhões ficam permanentemente incapacitadas.

Em Portugal o AVC tem uma dimensão alarmante. É a primeira causa de morte e responsável por elevado grau de incapacidade. Segundo a Sociedade Portuguesa de AVC, 50% dos doentes que sobrevivem a um AVC ficam com limitações nas actividades da vida diária. O peso individual, familiar e social desta doença reforçam a necessidade de a combater.

AVC pode ser definido segundo a OMS, como “desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbios focais (ou globais) da função cerebral, com sintomas que perduram por um período superior a 24 horas ou conduzem à morte, sem outra causa aparente que a de origem vascular”.

Os AVCs isquémicos constituem cerca de 80-85% (1) do total e sobre eles se debruçará este estudo.

Embora a abordagem inicial de um AVC isquémico não dependa da sua etiologia, estabelecer uma causa é essencial para reduzir o risco de recorrências. Geralmente, a apresentação clínica e os achados no exame físico permitem estabelecer a causa ou pelo menos, reduzir as possibilidades. Esta avaliação inicial deve ser completada por exames laboratoriais e imagiológicos. Porém, mesmo efectuando uma avaliação extensiva, em aproximadamente cerca de 30% dos AVCs isquémicos não é possível determinar uma causa (2). Estes AVCs designam-se criptogénicos ou de causa indeterminada. Nos

restantes 70% de em que é possível identificar uma etiologia, podemos distinguir fundamentalmente 3 subtipos: lacunares, correspondendo a 25%, cardioembólicos e aterotrombóticos, ambos correspondendo a 20% e ainda 5% atribuíveis a outras condições médicas raras. (2)

AVCs Lacunares

São pequenos enfartes isquémicos em regiões profundas do cérebro ou tronco cerebral com diâmetro de 0,5-0,15 mm. (1) Ocorrem na sequência de uma oclusão aterotrombótica ou por lipohialinose de artérias cerebrais perfurantes.

São mais frequentes em pacientes com hipertensão arterial (HTA) de longa duração, e com diabetes mellitus (DM). Estes factores de risco, mantidos a longo prazo, provocam alterações estruturais dos vasos cerebrais, nomeadamente, angiopatia fibrinóide, lipohialinose e formação de microaneurismas. (3)

AVCs Cardioembólicos

A principal causa destes AVCs é a fibrilhação auricular (FA) que está na origem de cerca de 2/3 dos êmbolos cardíacos. Estes podem ser de natureza diversa (plaquetas, fibrina, cálcio, fragmentos neoplásicos) e formam-se a nível da parede auricular ou ventricular ou válvulas cardíacas esquerdas. (1) Outras condições cardíacas com elevado potencial para gerar êmbolos incluem: enfarte agudo de miocárdio (EAM), endocardite infecciosa, estenose mitral reumática, válvulas mecânicas protésicas, cardiomiopatia dilatada e tumores cardíacos. (1)

Frequentemente estes AVCs são extensos, múltiplos, bilaterais e em forma de cunha.

AVCs Aterotrombóticos

Os AVCs aterotrombóticos ocorrem em pacientes que apresentam factores de risco significativos para aterosclerose cerebrovascular. É frequente a associação de HTA, hipercolesterolemia, DM, obesidade, tabagismo.

A formação de trombos ocorre nas placas ateroscleróticas que podem ulcerar e embolizar artéria-a-artéria originando um AVC embólico. Outro mecanismo possível é a trombose aguda de um vaso já com alguma estenose prévia, produzindo a sua oclusão.

Porém, o primeiro parece ser o mecanismo dominante. (3)

A nível cerebral a aterosclerose afecta primariamente os grandes vasos intra e extracranianos. (1) A bifurcação da artéria carótida comum e a região proximal da carótida interna são as principais fontes de embolismo artéria-a-artéria, responsáveis por cerca de 5% dos AVCs isquémicos. (3)

AVCs de Outras Causas

Esta categoria inclui doentes com causas raras de AVC tais como vasculopatias não ateroscleróticas, estados de hipercoagulabilidade ou desordens hematológicas.

AVCs de Causa Indeterminada

Existe uma percentagem considerável de pacientes com AVC isquémico em que não é possível determinar um factor causal ou em que os achados são compatíveis com duas ou mais causas potenciais não sendo possível estabelecer um diagnóstico final. Isto ocorre com mais frequência em pacientes com idade inferior a 45 anos. (1)

O risco de recorrência de AVCs deste tipo parece ser ligeiramente inferior ao dos de etiologia determinada. (1)

Prevenção Primária e Secundária

A prevenção de AVCs pode efectuar-se recorrendo a três tipos de medidas: o tratamento ou eliminação dos factores de risco, farmacoterapia e até mesmo, intervenção cirúrgica (endarterectomia). (3)

A modificação dos factores de risco, é a medida de menor custo e que acarreta menores efeitos adversos potenciais, e também a mais eficaz na prevenção primária e secundária do AVC isquémico.

A tabela 1 apresenta os principais factores de risco não modificáveis e modificáveis para AVC isquémico.

Não Modificáveis	Modificáveis
Idade	HTA
Sexo	DM
Raça	Dislipidémia
Factores Genéticos	Tabagismo
	Consumo de álcool
	Obesidade
	Uso de contraceptivos orais
	Estenose carotídea
	AVC prévio
	FA

Tabela 1 - Factores de risco para AVC isquémico (1)

Dos factores de risco em que é possível actuar, a HTA é o mais significativo, particularmente, a hipertensão sistólica. (1) O seu controlo deve sempre ser uma medida prioritária.

Classificações dos AVCs Isquémicos

A determinação da etiologia de um AVC isquémico é importante clinicamente na medida em que é indicativa do risco de recorrências e afecta o prognóstico e as opções de tratamento. Esta é feita pelo médico de forma intuitiva com base nos dados clínicos, exame físico e estudos diagnósticos. Uma abordagem não estandardizada é aceitável para a prática clínica diária, porém, a uniformidade de diagnósticos é útil e pode ser necessária para diferentes propósitos, nomeadamente, situações em que é preciso agrupar doentes com características semelhantes, por exemplo, para a toma de decisões terapêuticas, em ensaios clínicos, estudos epidemiológicos ou genéticos. (4) A comparabilidade e consistência de diagnósticos é o elemento chave para a comunicação válida entre profissionais em diversos contextos clínicos.

É importante o uso de uma classificação que não seja ambígua, prática e de fácil aplicação a todos os pacientes. Deve reflectir a etiologia mais provável sem negligenciar outras condições vasculares também presentes.(4)

Classificação TOAST do AVC Isquémico

A TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) é uma classificação diagnóstica largamente utilizada que distingue com base na etiologia cinco tipos diferentes de AVC isquémico:

- 1) Por aterosclerose das grandes artérias
- 2) Por cardioembolismo
- 3) Por oclusão de pequenos vasos
- 4) De outra etiologia determinada
- 5) De etiologia indeterminada

É uma classificação flexível que avalia o doente em dois momentos: pela primeira vez, quando se inicia o tratamento, com base nos achados clínicos e imagiológicos e mais tarde, há uma reavaliação, quando já se dispõe de outros estudos e testes diagnósticos.

Este sistema oferece a possibilidade de categorizar um subtipo de AVC como “provável” ou “possível”, com base no grau de segurança com que se faz o diagnóstico, permitindo um escrutínio mais seguro nos casos em que existe alguma incerteza.

Adams et al (5) constataram que é uma classificação de fácil uso e com elevado grau de concordância inter observador.

Classificação ASCO do AVC Isquémico

Recentemente foi proposta uma nova classificação do AVC isquémico: a ASCO. Esta apresenta-se como uma classificação fenotípica “completa” que se distingue de classificações passadas porque procura ter em conta a etiologia principal, mas também outras condições patológicas subjacentes, agrupadas por grau de severidade.

Todos os pacientes são classificados para 4 fenótipos pela A-S-C-O:

- A para aterotrombose;
- S para doença de pequenos vasos;
- C para fonte cardíaca;
- O para outras causas

Para cada um destes 4 fenótipos existem 3 graus que caracterizam o potencial da patologia presente para causar o AVC e opcionalmente podem atribuir-se 3 níveis de evidência diagnóstica consoante a classificação seja baseada em critérios e exames gold standard ou noutros menos sensíveis e específicos.

A introdução do nível de evidência diagnóstica permite determinar a completude, a qualidade e o timing de uma determinada avaliação para graduar as doenças subjacentes. (6)

As análises na pesquisa clínica podem basear-se num dos 4 fenótipos e o tratamento pode ser adaptado aos fenótipos observados e etiologias mais prováveis.

É uma classificação factual e não interpretativa (6) que reconhece que muitas vezes existe sobreposição entre as 4 principais categorias etiológicas e que alguns pacientes podem pertencer em simultâneo a várias.

Este estudo pretende aplicar a classificação ASCO a uma população de doentes com AVC isquémico previamente classificados pela TOAST e analisar potenciais diferenças, vantagens e desvantagens que se verifiquem com a aplicação de uma ou outra classificação.

Métodos

Desenho do estudo

Estudo retrospectivo de 80 doentes internados na unidade de AVC do Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB) com diagnóstico de AVC isquémico, desde o dia 1 de Janeiro até 23 de Outubro de 2008. Seleccionaram-se de forma consecutiva 20 doentes dos subtipos etiológicos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar e indeterminado. Não existiam doentes com outras etiologias.

Critérios de Inclusão

Doentes internados na unidade de AVC do CHCB em 2008 com diagnóstico confirmado de AVC isquémico de mecanismo aterotrombótico, cardioembólico, lacunar ou de causa indeterminada.

Critérios de Exclusão

Doentes com diagnóstico à alta clínica diferente de AVC isquémico.

Estudo dos doentes

Todos os doentes previamente classificados quanto ao subtipo de AVC isquémico pelo método TOAST foram reclassificados aplicando uma nova classificação fenotípica proposta recentemente: a ASCO. Esta visa determinar não apenas uma etiologia única mais provável para o AVC, mas quantificar o grau em que estão presentes diversas condições patológicas subjacentes que podem estar na base da etiologia do AVC.

Variáveis

Principais

Diagnóstico etiológico de AVC segundo os critérios TOAST

Diagnóstico etiológico de AVC segundo os critérios da ASCO

Secundárias

- **Demográficas**

- idade, sexo

- **Clínicas**

- factores de risco cardiovasculares: HTA, FA, cardiopatia isquémica (CDI), outras cardiopatias (OC), claudicação intermitente (CI), DM, ocorrência de AVC prévio, consumo de álcool e tabagismo.

- **Laboratoriais**

- perfil lipídico: colesterol total (CT), colesterol HDL (HDL), colesterol LDL (LDL)

- hemograma: valor de plaquetas

- marcadores inflamatórios: velocidade de sedimentação (VS) e proteína C reactiva (PCR)

- parâmetros de coagulação: tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial activada (APTT), fibrinogénio

- **Exames Complementares**

- Tomografia Computorizada (TC), Ressonância Magnética (RM), triplex carotídeo, ecografia transtorácica (ETT)

Extracção de dados

Os dados foram colhidos dos processos clínicos dos doentes através do programa de Sistema de Apoio ao Médico (SAM) e da base de dados da unidade de AVC do CHCB. A classificação ASCO exige elevado número de exames complementares de diagnóstico para descartar certas patologias, não fazendo parte alguns da prática clínica de rotina na unidade de AVC do CHCB, pelo que se procurou adaptar da melhor forma a classificação à informação disponível.

Na tabela 2 estão referidos para cada categoria fenotípica, os meios de diagnóstico utilizados.

Classificação ASCO	Meios de diagnóstico utilizados
Aterotrombose (A)	Doppler transcraniano (DTC), triplex carotídeo, TC, RM, angio-RM, ETT, antecedentes pessoais de EAM
Doença de pequenos vasos (S)	TC, RM Informação clínica acerca da presença de síndrome sugestivo de enfarte lacunar
Cardioembolismo (C)	Electrocardiograma (ECG), ETT Antecedentes pessoais de EAM e FA
Outras Causas (O)	Imagiologia cerebral: TC, RM, angio-RM, DTC, triplex carotídeo Análise sanguínea: hemograma e plaquetas, provas de coagulação, marcadores inflamatórios (VS, PCR). Informação clínica acerca de história familiar de doença hereditária.

Tabela 2 – Meios de diagnóstico utilizados na classificação da ASCO para cada categoria fenotípica.

A cada categoria fenotípica foi atribuído um grau, que traduz a maior ou menor probabilidade de uma dada condição patológica estar presente, de acordo com as evidências diagnósticas.

Grau 0 – Doença ausente

Grau 1 – Definitivamente uma causa potencial de AVC

Grau 2 – Causalidade incerta

Grau 3 – Causalidade directa pouco provável (mas a doença está presente)

Grau 9 – Impossibilidade de atribuir um grau

Análise de Dados

Analisaram-se e compararam-se alguns factores de risco, exames laboratoriais e exames imagiológicos por subtipo de AVC isquémico.

Efectuou-se a comparação entre o diagnóstico etiológico determinado segundo os critérios da TOAST e o obtido pela aplicação da classificação da ASCO. Para tornar a comparação exequível na classificação da ASCO foram considerados apenas como diagnóstico etiológico as patologias subjacentes a que se atribuiu grau 1.

Tratamento Estatístico

Os dados foram tratados numa base de dados elaborada no programa estatístico SPSS versão 15.0 e foi aplicado o teste do Qui-Quadrado.

Resultados

Foram estudados 80 doentes internados na unidade de AVC do CHCB com diagnóstico de AVC isquémico, no período compreendido entre 1 de Janeiro e 23 de Outubro de 2008. Estes foram seleccionados de modo a pertencerem a subtipos etiológicos diferentes de acordo com a classificação TOAST do AVC isquémico. A amostra era constituída por 20 doentes dos subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar e de causa indeterminada.

Em termos demográficos, 55% dos doentes eram do sexo masculino e 45% do sexo feminino. A média de idades era de 75 anos, variando entre os 65 e 85 anos.

Factores de risco para AVC Isquémico

Analisou-se a prevalência de vários factores de risco por subtipo de AVC isquémico.

A HTA apresenta elevada prevalência em todos os subtipos, com especial destaque para os aterotrombóticos em que está presente em 95% dos doentes.

A DM surge como mais prevalente nos AVCs lacunares, realçando a sua associação e relevância no desenvolvimento de lesões a nível da microcirculação. Surge com igual percentagem nos AVCs de causa indeterminada, estando presente em ambas as categorias em 35% dos doentes.

O risco de recorrência de um AVC encontra-se substancialmente elevado após um AVC prévio e como se conclui da análise do gráfico 1, este risco tem maior tradução no

subtipo cardioembólico, já que mais de metade dos doentes desta categoria, 53%, já haviam tido um AVC.

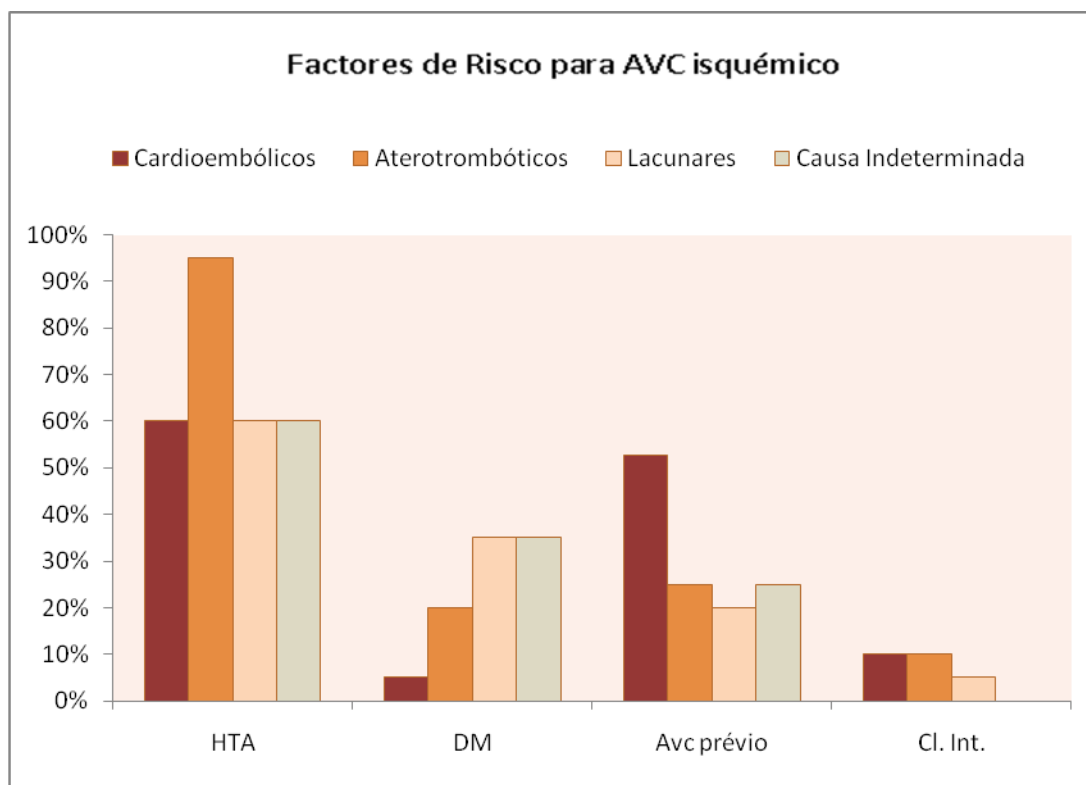


Gráfico 1 – Prevalência de factores de risco cardiovasculares segundo subtipo de AVC

HTA (hipertensão arterial), DM (diabetes mellitus), Cl. Int. (claudicação intermitente)

A claudicação intermitente revelou-se mais prevalente nos subtipos cardioembólicos e aterotrombóticos, estando presente em 10% dos doentes destas categorias.

Todos os factores de risco avaliados associados a patologia cardíaca mostraram, como seria expectável, maior associação com AVCs cardioembólicos. Assim, a FA estava presente em 75% dos doentes deste subtipo, a cardiopatia isquémica em 25% e outras cardiopatias (valvulopatias, insuficiência cardíaca, miocardiopatias) mostraram uma prevalência de 30% nessa mesma categoria.

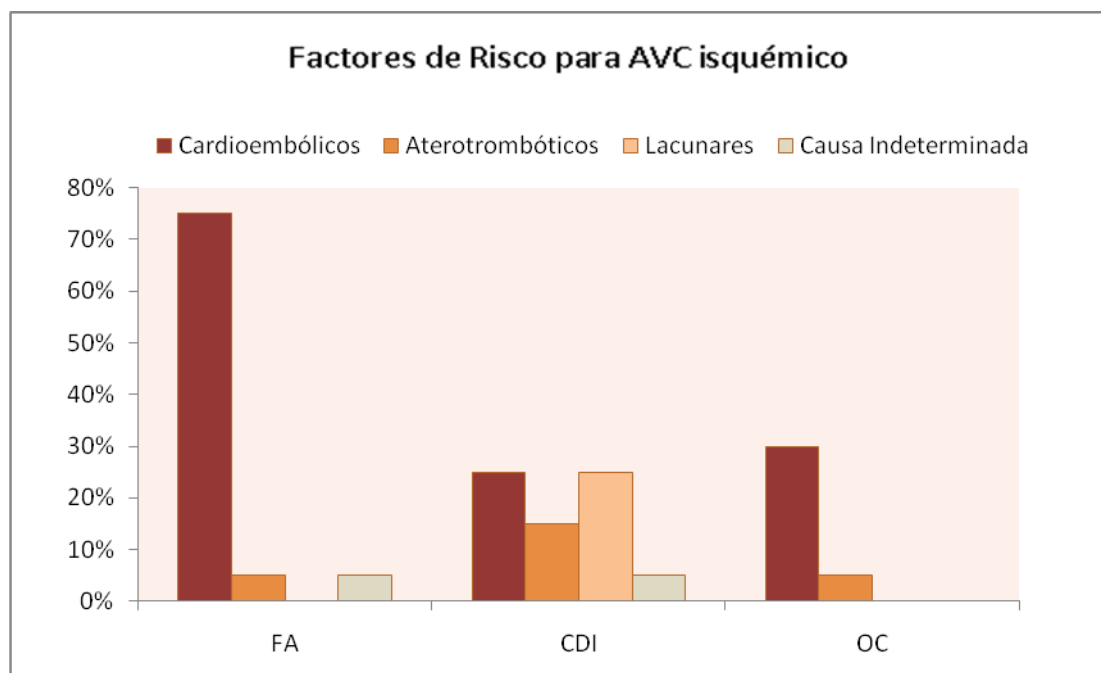


Gráfico 2 – Prevalência de factores de risco cardiovasculares segundo subtipo de AVC

FA (fibrilhação auricular), CDI (cardiopatía isquémica), OC (outras cardiopatías)

Em termos dos valores médios de colesterol, verifica-se que os níveis de CT, HDL e LDL estão dentro dos valores recomendados para a população geral (na ausência de outras comorbilidades existentes). No entanto, os valores mais elevados de CT e LDL e reduzidos de HDL, ou seja, o perfil lipídico mais desfavorável, encontra-se presente nos subtipos aterotrombóticos e lacunares, sem que no entanto haja grande discrepância de valores entre as diversas categorias.

Os hábitos tabágicos e alcoólicos têm maior representação a nível dos doentes com AVC aterotrombótico, sendo que 58% destes doentes eram fumadores e 63% referiam consumo de álcool.

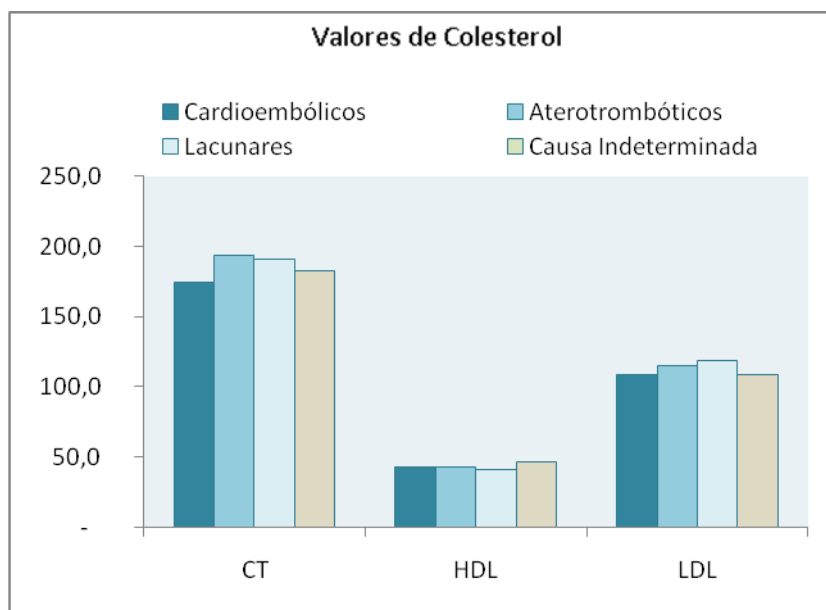


Gráfico 3 – Valores médios de colesterol (em mg/dl) segundo subtipo de AVC

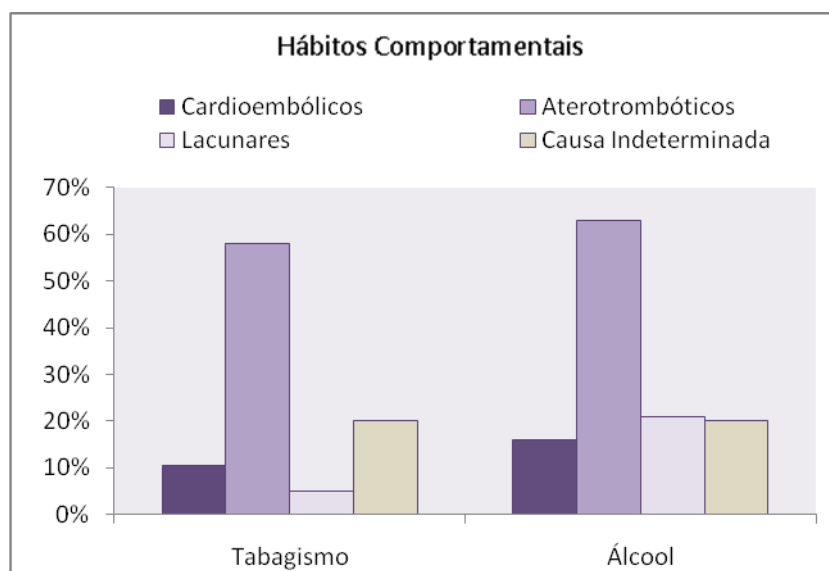


Gráfico 4 – Prevalência de hábitos tabágicos e alcoólicos segundo subtipo de AVC

A nível dos exames complementares de diagnóstico, compararam-se para os diversos subtipos etiológicos a presença de anomalia embolígena diagnosticada por ecocardiograma transtorácico, a estenose homo e contralateral no triplex carotídeo e a presença de leucoaraiose na TC/RM

Ao exame ecocardiográfico apenas os doentes com AVC cardioembólico apresentavam anomalias embolígenas, encontrando-se presentes em 26% destes doentes.

Os doentes com AVC aterotrombótico foram os que apresentaram percentagem mais elevada de estenose significativa no triplex carotídeo.

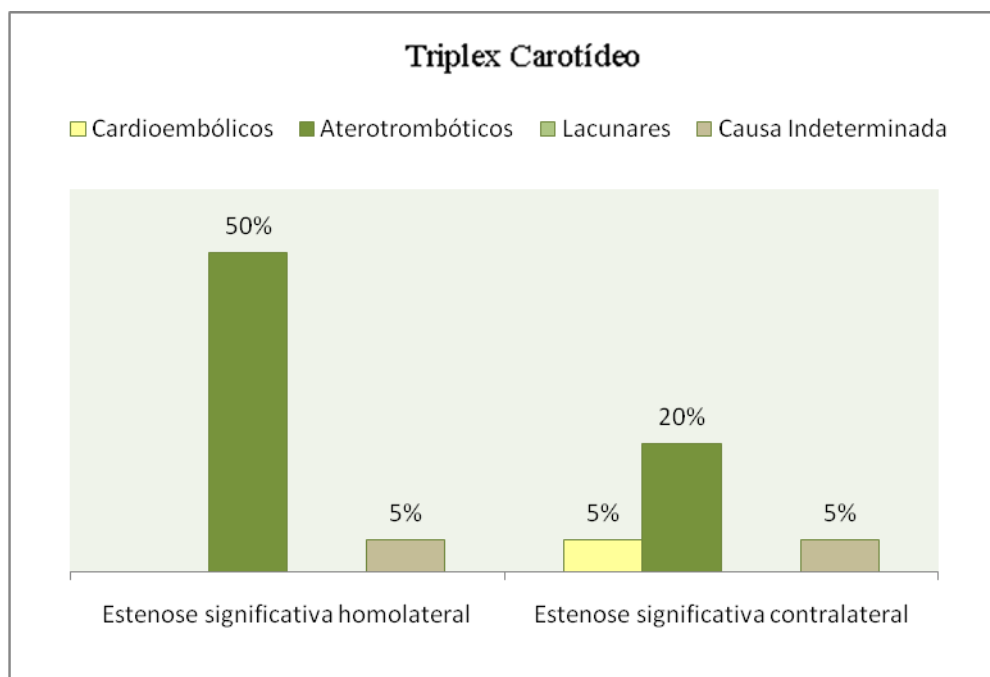


Gráfico 5 – Percentagem de doentes com estenose significativa homo e contralateral no triplex carotídeo por subtipo de AVC

Esta informação está de acordo com a etiologia, revelando maior presença de aterosclerose nestes doentes. 50% dos doentes desta categoria tinham estenose significativa homolateral e 20% contralateral.

A análise dos relatórios da TC/RM permite concluir que existe uma distribuição bastante semelhante de leucoaraiose nas diversas categorias diagnósticas, com ligeiro predomínio nos AVCs cardioembólicos.

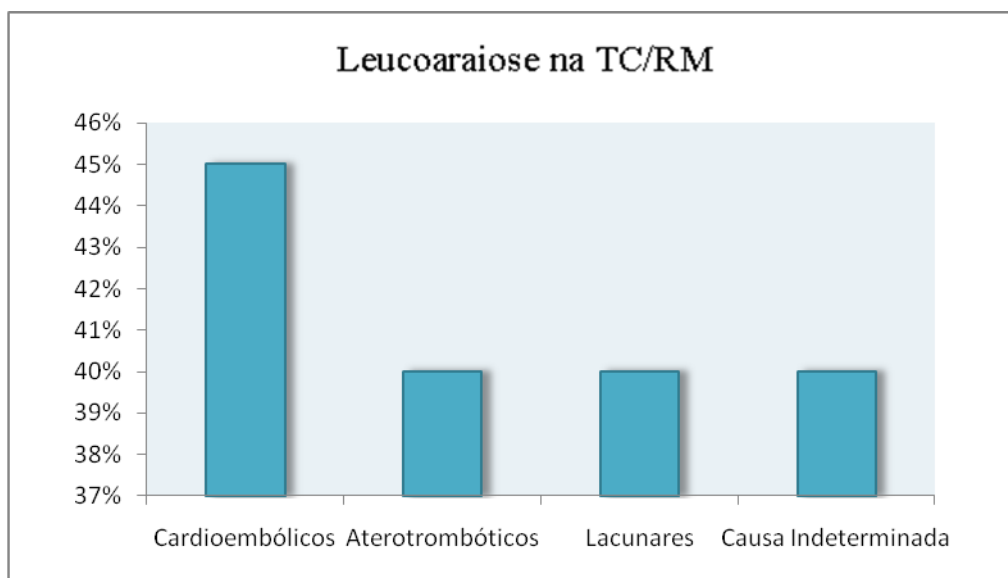


Gráfico 6 – Percentagem de doentes com leucoaraiose na TC/RM por subtipo de AVC

Exames Laboratoriais

Efectuou-se a análise e comparação de alguns parâmetros laboratoriais por subtipo de AVC, nomeadamente, valor de plaquetas, parâmetros de coagulação e marcadores inflamatórios.

Os valores médios de plaquetas de todos os subtipos enquadram-se dentro dos limites normais de referência, não se tendo detectado nos 80 doentes qualquer caso de trombocitose ou trombocitémia

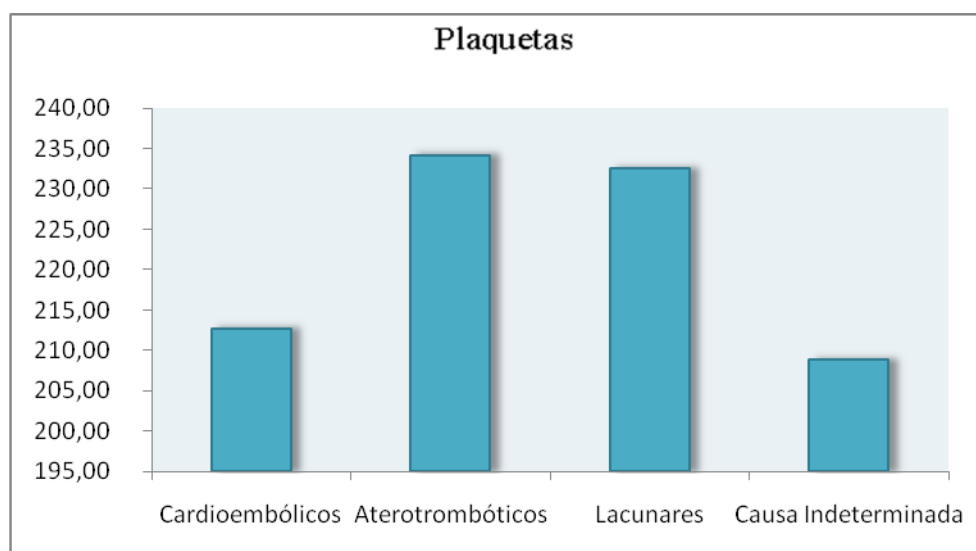


Gráfico 7 – Valores médios de plaquetas (x 10³/uL) por subtipo de AVC

Em relação aos parâmetros de coagulação constata-se apenas no grupo de AVCs cardioembólicos um TP médio superior ao normal.

A nível dos marcadores inflamatórios, a PCR está ligeiramente elevada nos AVCs lacunares e nos de causa indeterminada.

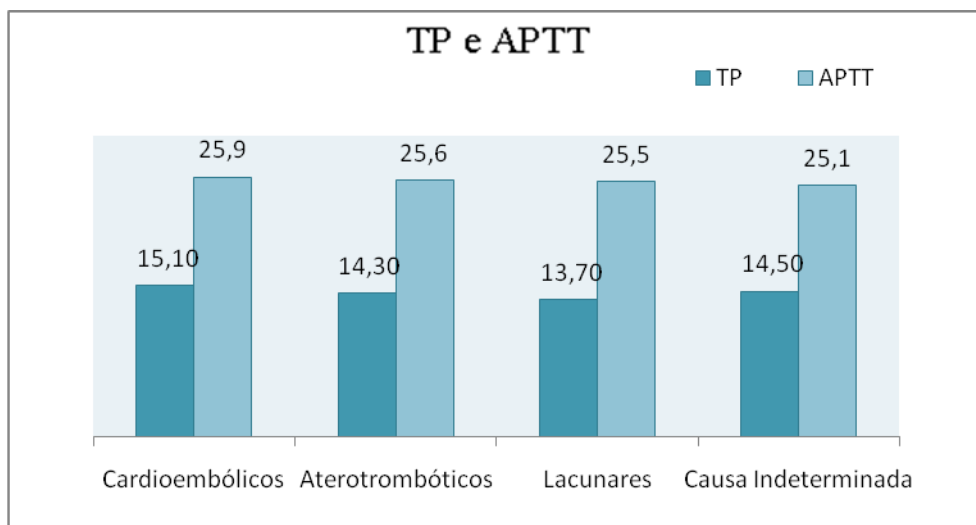


Gráfico 8 – Valores médios de TP, APTT (em s) por subtipo de AVC

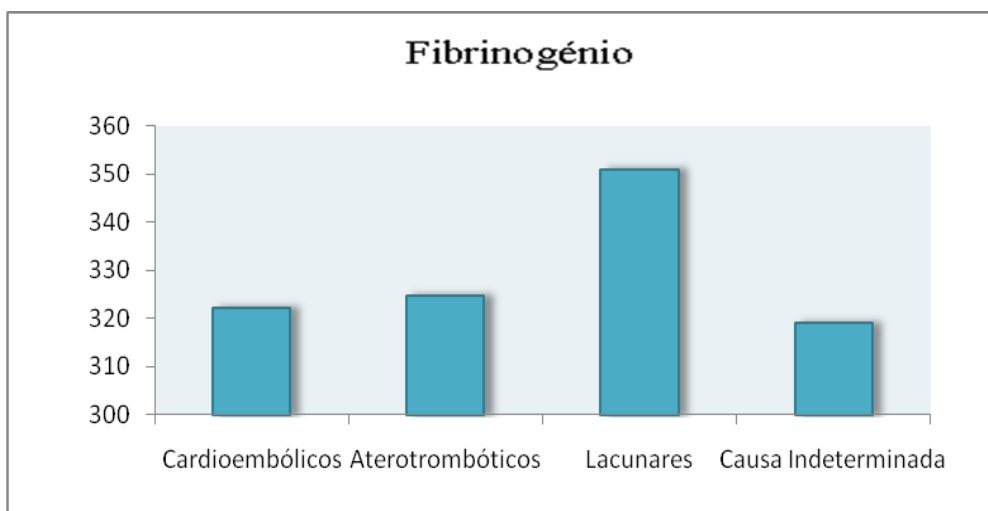


Gráfico 9 – Valores médios de fibrinogênio (em mg/dl) por subtipo de AVC

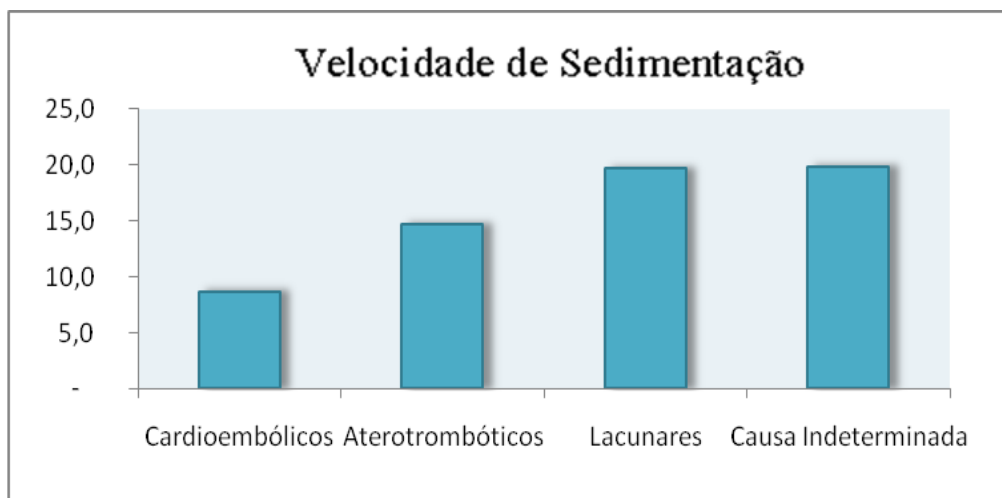


Gráfico 10 – Valores médios de VS (em mm/H) por subtipo de AVC

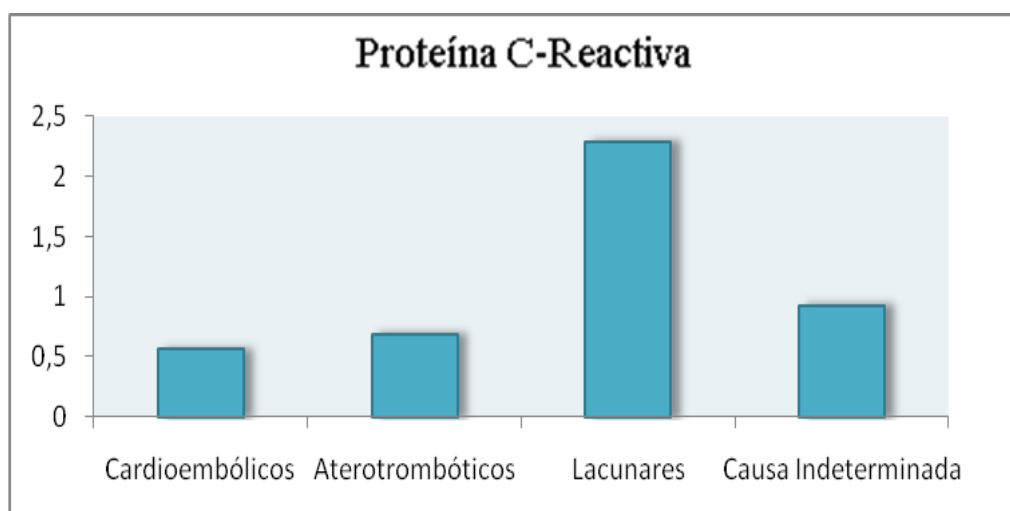


Gráfico 11 – Valores médios de PCR (em mg/dl) por subtipo de AVC

Diagnóstico etiológico de AVC isquémico

TOAST vs ASCO

Os diagnósticos etiológicos obtidos pela aplicação da classificação ASCO aos doentes previamente classificados pela TOAST estão esquematizados nas figuras que se seguem.

AVCs Cardioembólicos (TOAST)

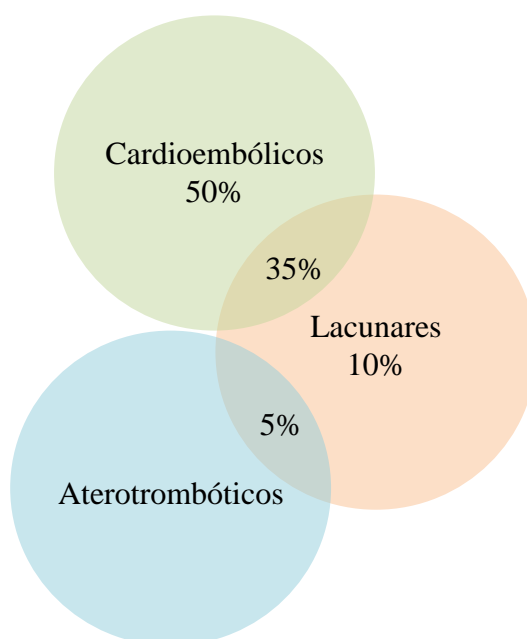


Figura 1 - Diagnóstico etiológico (em %) obtido pela aplicação da classificação ASCO a 20 AVCs cardioembólicos segundo a TOAST

Como se pode verificar, a classificação ASCO atribui a mesma etiologia que a TOAST, cardioembolismo, em 85 % dos doentes, ainda que 35% fossem classificados como tendo etiologia simultaneamente cardioembólica e lacunar. É de realçar, que o

diagnóstico de AVC lacunar foi atribuído a 50% dos AVCs classificados como cardioembólicos pela TOAST.

AVCs Aterotrombóticos (TOAST)

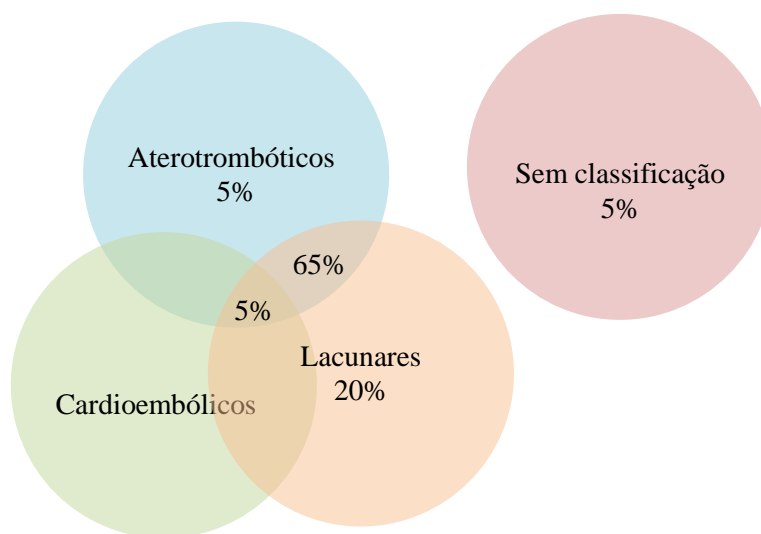


Figura 2 – Diagnóstico etiológico (em %) obtido pela aplicação da classificação ASCO a 20 AVCs aterotrombóticos segundo a TOAST

Nestes AVCs houve também uma elevada percentagem de coincidência diagnóstica entre as 2 classificações, e 75% dos doentes foram também diagnosticados pela ASCO como aterotrombóticos, admitindo no entanto outros diagnósticos concomitantes. Apenas 5% foram classificados como tendo unicamente etiologia aterotrombótica.

Há uma elevada percentagem de doentes, 65%, que são classificados como tendo etiologia simultaneamente aterotrombótica e lacunar.

A 5% não se atribuiu diagnóstico etiológico porque nenhuma das patologias subjacentes foi classificada com grau 1.

AVCs Lacunares (TOAST)

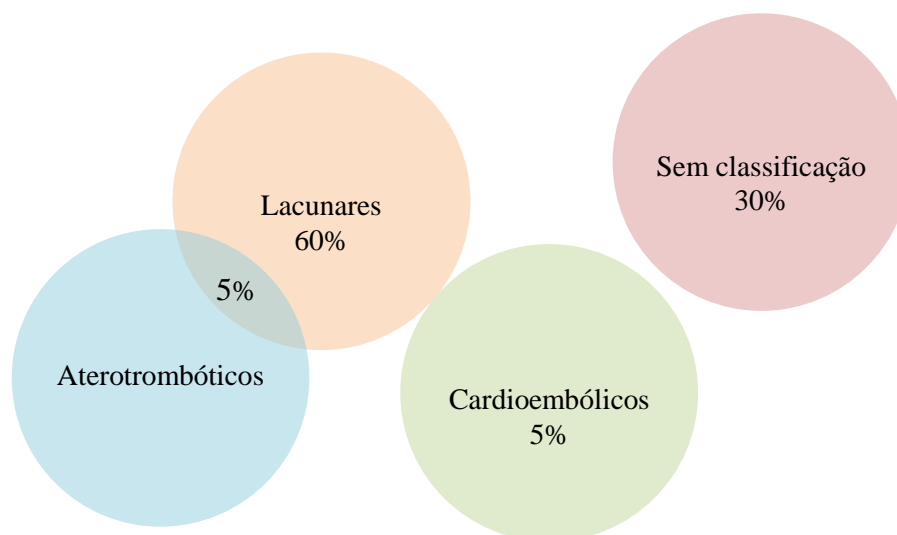


Figura 3 – Diagnóstico etiológico (em %) obtido pela aplicação da classificação ASCO a 20 AVCs lacunares segundo a TOAST

No que diz respeito aos AVCs lacunares, a ASCO identificou a mesma etiologia que a TOAST em 65% dos doentes, tendo sido em 5% considerada em simultâneo etiologia aterotrombótica. Uma elevada percentagem, 30%, ficou sem classificação, já que a informação clínica e exames complementares de diagnóstico (ECD) não constituíram evidência diagnóstica suficiente para permitir a atribuição de uma etiologia mais provável a nenhuma das patologias subjacentes.

AVCs de Causa Indeterminada (TOAST)

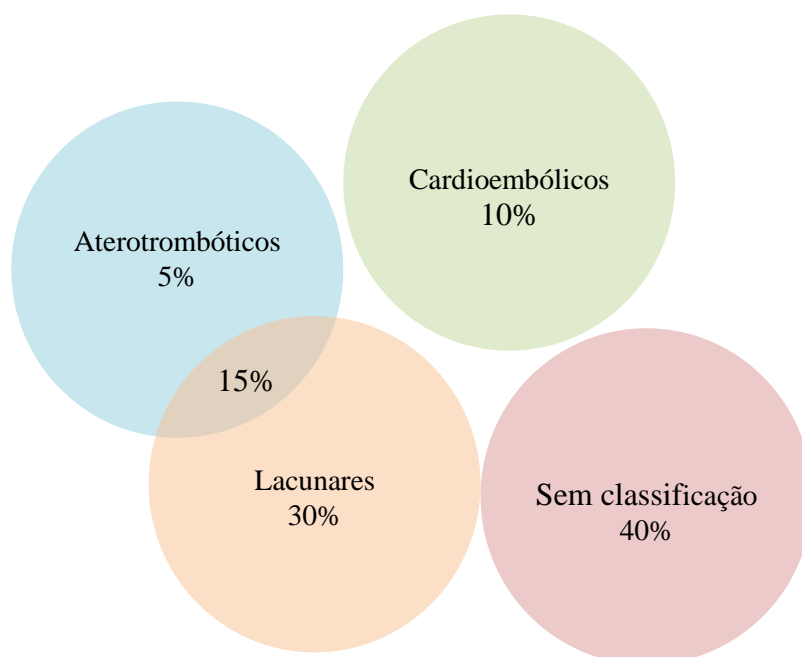


Figura 4 – Diagnóstico etiológico (em %) obtido pela aplicação da classificação ASCO a 20 AVCs de causa indeterminada segundo a TOAST

40% dos AVCs de causa indeterminada na TOAST, ficaram sem classificação na ASCO. No entanto, 60% passaram a ter uma etiologia determinada provável, sendo que a maior percentagem, 30%, foi diagnosticado como AVC lacunar.

Em resumo apresenta-se o grau de concordância entre o diagnóstico etiológico obtido pela aplicação da ASCO e o diagnóstico previamente estabelecido pela TOAST.

Concordância Diagnóstico Etiológico TOAST vs ASCO						
Subtipos de AVC	Cardioembólicos	Aterotrombóticos	Lacunares	Causa Indeterminada	Outras Causas	Valor P
TOAST	20	20	20	20	0	0,026
ASCO	17	15	13	-	0	

Tabela 3 – Concordância do diagnóstico etiológico entre a ASCO e a TOAST

Discussão

Factores de risco para AVC Isquémico

Na amostra de doentes com AVC isquémico estudada, verifica-se um ligeiro predomínio do sexo masculino o que está de acordo com o constatado por Apellros et al, (7) de que este tem maior incidência nos homens. A média de idades era de 75 anos, enquadrando-se portanto na faixa etária entre os 65 e 85 anos em que ocorre o pico de incidência destes eventos. (8)

Em termos de perfil de factores de risco cardiovasculares, a HTA apresenta a mais elevada prevalência. Sendo este um factor de risco bem documentado para qualquer subtipo de AVC, estava presente em 95% dos doentes com AVC aterotrombótico e em 60% dos doentes dos restantes subtipos. Esta maior associação com AVCs aterotrombóticos pode estar relacionada com o papel importante da HTA na patogénese da aterosclerose. O aumento do stress mecânico associado à HTA potencia a reacção inflamatória a nível da camada íntima das artérias de grande e médio calibre, o espessamento da camada de músculo liso e fibrose, resultando estes processos na disfunção endotelial que está na base do processo aterotrombótico. (9)

A FA apresenta elevada prevalência nos doentes com AVC cardioembólico afectando 75% destes. Segundo Hart et al, (10) esta é a causa isolada mais importante de AVC isquémico, constituindo um factor de risco forte e independente. Eleva em 6 vezes o risco de AVC cardioembólico. Estes são os AVCs com maior tendência a recorrer, já que 53% dos doentes desta categoria já haviam tido um AVC prévio. Deste modo, a profilaxia antitrombótica é de crucial importância em pacientes com FA, beneficiando

substancialmente de anticoagulação pacientes de elevado risco, enquanto que doentes mais jovens mostram uma redução do risco apenas com antiagregantes plaquetares. (11) Witt et al (12) constataram que o risco de AVC isquémico, principalmente do subtipo cardioembólico também está marcadamente mais elevado após EAM, sobretudo nas fases mais precoces (primeiro mês). Estes resultados são corroborados pelos desta amostra, na medida em que se verificou maior prevalência de cardiopatia isquémica nos doentes com AVCs cardioembólicos, mas também a nível do subtipo lacunar.

Outras cardiopatias (valvulopatias, insuficiência cardíaca congestiva crónica, miocardiopatias...) revelaram também associação mais significativa com o subtipo cardioembólico, estando presentes em 30% destes doentes. O mecanismo de geração de êmbolos é diferente consoante a doença cardíaca subjacente. Êmbolos secundários a anomalias nas câmaras cardíacas são induzidos sobretudo por estase, enquanto que os secundários ao envolvimento valvular resultam de anomalias endoteliais com aderências (plaquetas, bactérias) aos seus bordos livres.

A DM eleva o risco para todos os subtipos de AVC e a magnitude desta elevação está directamente relacionada com a sua duração.(13) A patofisiologia da doença cerebrovascular em pacientes com DM não está bem caracterizada, mas afecta simultaneamente grandes e pequenos vasos. Arboix et al, (14) constataram um padrão clínico diferente de AVC dos pacientes diabéticos e não diabéticos, apresentando os primeiros com maior frequência AVCs aterotrombóticos (41,2 % vs 27%) e lacunares (35,1% vs 23,9), ($p < 0,01$). Estes resultados são consistentes com os obtidos neste estudo para os AVCs lacunares, mas não para os AVCs aterotrombóticos. Nesta amostra, os AVCs cardioembólicos surgem com mais elevada prevalência de doentes diabéticos, equiparando-se aos lacunares, apresentando ambos 35% destes doentes.

A análise dos valores de colesterol não revelou a presença de dislipidémia muito significativa nem grandes discrepâncias entre os diversos subtipos, pelo que não é possível estabelecer grandes relações causais com as diferentes categorias. À semelhança destes resultados, no estudo efectuado por Bowman et al, (15) os níveis de CT e HDL não demonstraram ser factores de risco independentes para AVC isquémico. Porém, Inamura et al (16) verificaram que os níveis elevados de LDL constituem factor de risco significativo para o desenvolvimento de AVC aterotrombótico.

Em termos de hábitos comportamentais, o tabagismo e o álcool surgem como mais fortemente associados a AVCs aterotrombóticos, estando presentes em 58% e 63% dos doentes desta categoria.

Existe uma associação positiva e dose-dependente entre o tabagismo e o risco de AVC isquémico dos subtipos aterotrombótico e lacunar, mas não dos cardioembólicos. (17) Os mecanismos não são bem compreendidos, mas parecem estar associados com aumento dos níveis de fibrinogénio, decréscimo da actividade dos macrófagos, ou alterações na bioquímica lipídica, promovendo a aterosclerose. (18)

Em relação aos hábitos etílicos, o consumo moderado de álcool pode ter efeitos benéficos na prevenção de AVC isquémico. (19) Contudo, o seu consumo excessivo, acima de 60g/dia, vai constituir factor de risco por vários mecanismos, nomeadamente, HTA induzida pelo álcool, cardiomiopatias, distúrbios da coagulação, FA e redução no fluxo sanguíneo cerebral. (20)

Exames Complementares de Diagnóstico

A ecocardiografia transesofágica (ETE) é mais sensível que a ETT na detecção de trombos apendiculares em pacientes com FA. (10) Na amostra, a ETT detectou a

presença de anomalias embolígenas em 26% dos doentes com AVC cardioembólico. Porém, o facto de pelo ECG se ter detectado a presença de FA na quase totalidade dos doentes desse subtipo levanta a suspeita de que a prevalência real de anomalias embolígenas seria superior à detectada, se se efectuasse um exame mais sensível, como seria a ETE.

Na avaliação da estenose extracraniana por triplex carotídeo, esta revelou uma associação mais forte com AVCs aterotrombóticos, apresentando metade destes doentes estenose significativa (>50%) homolateral e 20% contralateral. A maior correlação com o subtipo aterotrombótico é confirmada pelo estudo de Nagai et al, (21) que verificou que a avaliação da aterosclerose carotídea pode servir como preditor do risco de AVC aterotrombótico e lacunar, sendo de maior utilidade na avaliação do risco do primeiro. Estenose $\geq 70\%$ resulta num aumento da incidência futura de AVC, enquanto que estenose $\leq 60\%$ representa um risco limitado. (22)

Quando o risco cirúrgico é aceitável e a esperança de vida do doente ainda é significativa, a endarterectomia carotídea está claramente indicada para estenose sintomática de mais de 70% ou até mesmo acima de 50%, ainda que o benefício não seja tão pronunciado (22)

À análise da TC/RM, a leucoaraiose mostrou uma prevalência semelhante em todos os subtipos de AVC, com ligeiro predomínio nos aterotrombóticos em que estava presente em 45% dos doentes. Estes resultados não são consistentes com os descritos na literatura, que estabelecem maior associação da leucoaraiose com enfarte lacunar. (23) Segundo Inzitari et al, (24) estes dois processos partilham os mesmos mecanismo patofisiológicos que afectam os pequenos vasos e são a expressão da mesma doença, pelo que a leucoaraiose deve ser mais encarada como um representante intermediário de enfarte, do que como factor de risco.

Análises laboratoriais: plaquetas, parâmetros de coagulação, marcadores inflamatórios

O estudo da coagulação é importante na investigação etiológica do AVC isquémico, porque estados de hipercoaguabilidade consituem factores de risco potenciais.

A trombocitose ou trombocitemia, são condições clínicas pouco frequentes. A trombocitemia essencial pode apresentar como manifestação inaugural um AVC isquémico. Sendo uma situação rara, é no entanto também subdiagnosticada. (25)

Níveis aumentados de fibrinogénio são também importantes preditores de AVC, contudo, não demonstraram ser factor de risco independente na mortalidade ou recorrência de eventos futuros. (26)

Na amostra em estudo, os valores médios de plaquetas estavam dentro da normalidade em todos os subtipos de AVC. A nível dos parâmetros de coagulação verificou-se apenas uma ligeira elevação do TP nos AVCs cardioembólicos, que poderá estar relacionada com o uso de anticoagulação nestes pacientes, para prevenir recorrências.

Macko et al, (27) reportaram uma associação do enfarte cerebral com a inflamação/infecção aguda na semana precedente ao AVC. Constatou-se que a inflamação crónica está associada ao aumento da frequência de AVC isquémico e da mortalidade, (27) daí a relevância da avaliação dos marcadores inflamatórios no estudo diagnóstico do AVC isquémico,

Segundo Ridker, (28) os níveis basais de PCR em indivíduos saudáveis, são altamente preditivos de AVC. Sendo um marcador periférico de inflamação, também é importante indicador de aterosclerose generalizada e os seus elevados níveis estão relacionados com a severidade do AVC isquémico e com a mortalidade a longo prazo. (29)

Nesta amostra, apenas se verificou elevação dos valores de PCR nos AVCs lacunares e de causa indeterminada. Estes resultados diferem do constatado por Ladenvall et al, (30) de que na fase aguda existe elevação de PCR para todos os subtipos de AVC, mas mais intensa para AVCs cardioembólicos.

Classificação Fenotípica ASCO vs TOAST

O principal objectivo deste estudo era a aplicação de uma classificação de AVC isquémico proposta recentemente, a ASCO e comparar o diagnóstico etiológico obtida pela aplicação desta e da TOAST, que é uma classificação largamente utilizada. Sendo a ASCO descrita como uma classificação completa, pretendia-se também analisar potenciais vantagens que a sua utilização poderia trazer.

Antes de mais, há que referir que estas 2 classificações, não são muito facilmente comparáveis, já que o seu método de abordagem é diferente: a TOAST é uma classificação causal e a ASCO é uma classificação fenotípica.

Uma classificação causal é orientada para a obtenção de uma única etiologia final. Baseia-se num processo de toma de decisões, integrando múltiplos aspectos da avaliação do doente, incluindo factores de risco vasculares, características sintomáticas, e achados nos exames diagnósticos. A causalidade é inferida na ausência de critérios gold standard, pelo que os subtipos de AVC são determinados mais com base num mecanismo presumido pelo investigador, do que por demonstração directa da causa através da verificação patológica do mecanismo suspeito. (31) Por este motivo, a validade deste tipo de classificação, ou seja, a sua capacidade de determinar a causa de forma não ambígua, é limitada. Só oferece elevado nível de confiança, quando existe

apenas um mecanismo potencial como etiologia, o que raramente ocorre, já que os meios diagnósticos permitem geralmente a identificação de múltiplas etiologias coexistentes.

Uma classificação fenotípica permite a categorização do doente em mais do que um subtipo etiológico, havendo menor perda de informação. A classificação implica também alguma inferência causal por parte do investigador, sendo os subtipos determinados de acordo com o potencial de cada patologia subjacente para causar o AVC.

As principais diferenças entre as duas classificações estão explicitadas na tabela 4.

Dado que a TOAST apresenta apenas uma etiologia final e a ASCO admite múltiplas concomitantes, foi necessário fazer algumas adaptações para permitir a comparação diagnóstica entre ambas.

Para o estudo ser exequível, comparou-se o diagnóstico da TOAST apenas com os fenótipos de grau 1 da ASCO, ou seja, as patologias subjacentes que se consideraram como correspondendo a causa potencial definitiva, desprezando as restantes condições patológicas classificadas com grau de causalidade inferior.

A aplicação das duas classificações, resultou numa coincidência diagnóstica de 85% nos AVCs cardioembólicos, 75% dos AVCs aterotrombóticos, 65% dos AVCs lacunares e 0% nos de outras causas. Os dois sistemas apresentaram correlação de diagnósticos etiológicos estatisticamente significativa, com valor de $p=0,0026$.

19% do total dos doentes não puderam ser enquadrados em qualquer categoria. Isto sucedeu nalguns por não se dispôr dos exames necessários para efectuar uma avaliação, tendo-lhes sido atribuído grau 9, enquanto que noutros, os vários fenótipos obtiveram classificação de grau 2 ou 3, que correspondem respectivamente a causalidade incerta e causalidade pouco provável, ainda que a doença esteja presente. Estes diagnósticos,

dada a sua menor probabilidade causal não foram considerados na comparação . É importante sublinhar que estes doentes ficaram sem classificação útil apenas por não servirem os objectivos deste estudo, mas não para efeito da prática clínica em que seriam valorizados todos os graus de patologia presentes.

Os AVCs cardioembólicos foram os que apresentaram maior concordância diagnóstica. Isto deve-se provavelmente ao facto de 75% destes doentes apresentarem FA, que, como referido anteriormente, é um factor de risco que quando presente é fortemente sugestivo de etiologia cardioembólica. No entanto, é de realçar que a metade destes doentes também foi atribuído como diagnóstico concomitante AVC lacunar. Como tal, esta é uma condição patológica relevante, considerada com potencial para causar o AVC, equiparado ao mecanismo cardioembólico e está presente em elevado número de doentes desta categoria. No entanto, a sua presença é completamente omitida no diagnóstico da TOAST. Negligenciar esta informação, implica que não será tida em conta no tratamento, nem na avaliação e prevenção do risco de recorrências. Isto pode resultar numa diminuição na qualidade dos cuidados de saúde prestados em relação ao que seria possível com os meios disponíveis, e portanto condicionar de forma menos positiva o prognóstico e recuperação destes doentes.

A classificação dos AVCs aterotrombóticos coincidiu em 75% dos doentes. Nesta categoria a TOAST socorre-se da sintomatologia clínica, TC/RM, triplex carotídeo ou arteriografia para avaliar a presença de doença aterosclerótica e ETT para descartar causa cardíaca. A ASCO utiliza precisamente estes mesmos exames, mas despreza a informação clínica. A maior diferença nos critérios das duas classificações neste subtipo será talvez o facto de a TOAST considerar etiologia aterotrombótica quando há evidência de estenose intra/extracraniana acima de 50% enquanto que a ASCO só considera como causa potencial definitiva estenose acima de 70%. Este factor

pode contribuir para uma menor coincidência diagnóstica entre as 2 categorias, já que parte dos doentes enquadrados neste subtipo na TOAST, serão excluídos na ASCO. Foi também atribuído a um quarto destes doentes diagnóstico concomitante de AVC lacunar.

Na categoria de AVCs de subtipo lacunar, a coincidência de diagnósticos foi um pouco menor: 65%, ainda que os critérios numa e noutra classificação sejam praticamente idênticos. Isto pode explicar-se talvez porque 6 doentes classificados como tendo AVC lacunar pela TOAST, ficaram sem qualquer classificação pela ASCO, neste estudo. No entanto, pode referir-se que em 5 destes, a etiologia lacunar era também a que possuía maior evidência causal, tendo obtido no entanto apenas classificação de grau 2. Esta foi-lhes atribuída porque era visível na TC/RM um único enfarte lacunar ou então não havia quaisquer evidências imagiológicas de enfarte e apresentavam apenas um dos síndrome clínicos clássicos com que se manifestam este tipo de AVC.

Quanto à categoria referente a outras causas etiológicas, na amostra inicial classificada pela TOAST não existia nenhum doente com este diagnóstico e pela ASCO também não houve doentes classificados como tal, já que os critérios exigiam exames para descartar condições patológicas mais raras, dos quais na grande maioria não se dispunha ou quando presentes não evidenciaram patologia de grau 1.

A TOAST considera 5 subtipos de AVC isquémico e a ASCO apenas 4. A categoria de AVCs de causa indeterminada considerada na TOAST, é inexistente na ASCO, pelo que os pacientes que tinham este diagnóstico na amostra inicial e não reuniram critérios para poderem enquadrar-se na categoria de AVCs cardioembólicos, aterotrombóticos, lacunares ou outras causas raras, na ASCO ficam sem qualquer classificação para no presente estudo. No entanto, para efeitos da prática clínica, como a ASCO valoriza todas as patologias subjacentes, dificilmente nalgum doente não se evidenciará a

presença de nenhuma e ficará sem qualquer associação etiológica. A ASCO permite portanto, de certo modo, distribuir pelas restantes categorias os doentes que seriam dados como de causa indeterminada na TOAST. Assim, 30% destes doentes foram classificados como tendo AVC lacunar, seguidos de 15% com etiologia simultânea de AVC lacunar e aterotrombótico e em 40% não se pôde atribuir etiologia útil para a comparação. No entanto, destes 15% teriam como diagnóstico etiológico mais provável, com grau 2, AVC lacunar e outros 15% apresentavam apenas aterotrombose de grau 3. Em suma, os doentes de etiologia indeterminada na TOAST iriam ter maioritariamente como diagnóstico mais provável na ASCO, AVC lacunar.

Constata-se que em todas as categorias etiológicas há elevada sobreposição de diagnóstico de AVC lacunar. Isto está de acordo por um lado, com o facto de estes serem o subtipo de AVC isquémico mais frequente (2) e por outro, com os resultados obtidos na análise da amostra relativamente à prevalência de leucoaraiose, que se revelou bastante semelhante em todos os subtipos.

Limitações do estudo

Uma das limitações deste estudo está relacionada com o facto de a ASCO exigir elevado número de exames diagnósticos para identificar ou descartar uma etiologia. Alguns destes exames estavam ausentes, dado que não são necessários à classificação TOAST que é a usada na prática clínica corrente na unidade de AVC do CHCB. Por esse motivo classificaram-se os doentes apenas com base na informação e exames disponíveis, pelo que nem sempre a classificação terá sido muito rigorosa, já que a presença ou ausência de todas as patologias não pôde ser confirmada. A nível da classificação de

aterotrombose, por exemplo, uma significativa parte dos doentes não dispunha de doppler transcraniano, tornando impossível avaliar estenose intracraniana.

Os critérios da ASCO são bastante rígidos e específicos. Se por um lado isto diminui a ambiguidade e aumenta o rigor, por outro leva a descartar determinadas etiologias com as quais parece existir elevada associação causal, pelo facto de não se reunirem ao ínfimo pormenor todas as características definidas para um dado grau de patologia.

A aplicação de qualquer classificação vai estar sempre sujeita a divergências interobservador na medida em que é sempre influenciada por ambiguidades na informação clínica do doente e inerentes ao próprio sistema de classificação mas também por diferenças de conhecimentos e experiência do avaliador. (31) O grau de concordância interobservador é uma medida importante para avaliar a qualidade do sistema de classificação. Como será facilmente compreensível, a falta de unanimidade será tanto maior quanto maior o número de etiologias possíveis concorrentes, o número de avaliadores ou quanto mais incompleta a avaliação diagnóstica dos doentes. Dado que neste estudo a classificação foi aplicada exclusivamente por mim, não foi possível verificar a concordância e validade dos resultados obtidos que não serão necessariamente absolutos e definitivos.

Outra limitação advém do facto de este não ser um estudo cego, sendo já conhecidos à partida os diagnósticos etiológicos determinados pela TOAST antes de aplicar a ASCO, o que de algum modo pode ter produzido um certo viés a nível dos resultados.

Este é um estudo retrospectivo, pelo que não foi possível colher a informação necessária para cada doente ou verificar determinados dados que pudessem suscitar dúvidas, nos pacientes.

Conclusão

Uma classificação etiológica válida e não ambígua é importante na medida em que permite agrupar numa mesma categoria pacientes com características semelhantes em termos fenotípicos, mas também terapêuticos e prognósticos, facilitando e permitindo direccionar de forma mais eficaz a intervenção clínica.

A ASCO é uma classificação completa, que valoriza todas as patologias subjacentes e fornece por isso informação clínica mais completa acerca do doente do que a TOAST, que por vezes oferece uma visão demasiado limitada e redutora da condição clínica do doente. No entanto, o facto de a ASCO fornecer muita informação e de evidenciar simultaneamente patologias subjacentes com maior e menor associação causal pode gerar alguma dispersão e não direccionar para os dados mais relevantes.

A ASCO é uma classificação demasiado complexa, com critérios bastante numerosos e que exige elevado número de exames complementares de diagnóstico, tornando-se muito pouco prática para a aplicação clínica rotineira.

TOAST		ASCO												
Ano de publicação	1993	2009												
Tipo	Causal	Fenotípica												
Subtipos, n	5	625												
Subtipos	<table border="1"> <tr> <td>Aterosclerose de grandes artérias</td> <td rowspan="4">- Provável - Possível</td> </tr> <tr> <td>Cardioembolismo</td> </tr> <tr> <td>Oclusão de pequenas artérias</td> </tr> <tr> <td>AVC de outra causa determinada</td> </tr> <tr> <td>AVC de causa indeterminada</td> <td>- Avaliação insuficiente, - Avaliação não efectuada, - 2 ou mais causas identificadas</td> </tr> </table>	Aterosclerose de grandes artérias	- Provável - Possível	Cardioembolismo	Oclusão de pequenas artérias	AVC de outra causa determinada	AVC de causa indeterminada	- Avaliação insuficiente, - Avaliação não efectuada, - 2 ou mais causas identificadas	<table border="1"> <tr> <td>Aterotrombose</td> <td rowspan="4">- Ausente - Causa definitiva - Causalidade incerta - Causa improvável - Causalidade desconhecida</td> </tr> <tr> <td>Cardioembolismo</td> </tr> <tr> <td>Doença de pequenos vasos</td> </tr> <tr> <td>Outras causas</td> </tr> </table>	Aterotrombose	- Ausente - Causa definitiva - Causalidade incerta - Causa improvável - Causalidade desconhecida	Cardioembolismo	Doença de pequenos vasos	Outras causas
Aterosclerose de grandes artérias	- Provável - Possível													
Cardioembolismo														
Oclusão de pequenas artérias														
AVC de outra causa determinada														
AVC de causa indeterminada	- Avaliação insuficiente, - Avaliação não efectuada, - 2 ou mais causas identificadas													
Aterotrombose	- Ausente - Causa definitiva - Causalidade incerta - Causa improvável - Causalidade desconhecida													
Cardioembolismo														
Doença de pequenos vasos														
Outras causas														
Característica Importantes	<ul style="list-style-type: none"> - Simples e largamente aceite - Validada por grupos independentes para prever os resultados de AVCs severos - Incorpora o grau de certeza diagnóstica na classificação em subtipos 	<ul style="list-style-type: none"> - Traduz a completude da avaliação diagnóstica pelo nível de confiança atribuído à classificação de um subtipo - Coloca por itens os critérios de diagnóstico requeridos para identificar ou descartar uma etiologia - Integra condições causalmente não relacionadas nas características de um subtipo. 												
Limitações	<ul style="list-style-type: none"> - A confiabilidade interobservador é baixa a moderada - Incorpora os pacientes com mais que uma etiologia no grupo sem classificação, aumentando a categoria dos “indeterminados” - Não utiliza as mais avançadas e recentes tecnologias de diagnóstico 	<ul style="list-style-type: none"> - Sem informação acerca da confiabilidade e validade - Pode haver confusão na interpretação dos resultados devido à combinação de factores causais e não causais. - Depende da disponibilidade de imagiologia cerebral e vascular - Existem demasiados subtipos fenotípicos para a maioria dos estudos de investigação - Apresenta uma definição restritiva para aterotrombose (> 70% estenose), o que pode excluir pacientes com estenose e 50-70% que poderão beneficiar de endarterectomia carotídea. 												

Tabela 4 – Características da classificação TOAST e ASCO do AVC isquémico (28)

Bibliografia

1. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice: the neurological disorders. 4th ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann;2004:1198,1205,1209, 1211.
2. Costa AJ, Michelotto JB, Fernandes LV, Assis MC, Fernandes AA, Filgueiras JC, et al. Diretrizes Clínicas Acidente vascular Isquêmico. [Online]. [Citação: 6 de Junho de 2010]. Available from URL:<http://www.freewebs.com/diretrizes/avci.pdf>.
3. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's Neurology in Clinical Medicine. 16th ed. New York: Mc Graw Hill Medical;2006:238-41,243.
4. Amarenco P, Bougousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of Stroke Subtypes. Cerebrovasc Dis 2009;27:493-501.
5. Adams HP, Bendixen BH, Kapelle 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;24:35-41.
6. Amarenco P, Bougousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New Approach to Stroke Subtyping: The A-S-C-O (Phenotypic) Classification of Stroke. Cerebrovasc Dis 2009;27:502-8.
7. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex Differences in Stroke Epidemiology: A Systematic Review. Stroke 2009; 40:1082-90.
8. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender Differences in Stroke Incidence and Poststroke Disability in the Framingham

- Heart Study. *Stroke* 2009; 40:1032-37.
9. Teles CP, Filho SC, Sousa AC, Barreto JA. Hipertensão: um estado pró-trombótico. *Rev Bras Hipertens* 2007;14(4):245-51.
 10. Hart RG, Halperin JL. Atrial Fibrillation and Stroke: Concepts and Controversies. *Stroke* 2001;32:803-8.
 11. Hart RG, Halperin JL, Pearce LA, Anderson DC, Kronmal RA, McBride R, et al. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Trials. *Ann Intern Med* 2003;138:831-8.
 12. Witt BJ, Brown RD, Jacobsen SJ, Weston SA, Yawn BP, Roger VL. A Community-Based Study of Stroke Incidence after Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 2005;143:785-92.
 13. Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, Li Ty, Manson JE, Logroscino G, et al. Prospective Study of Type 1 and Type 2 Diabetes and Risk of Stroke Subtypes. *Diabetes Care* 2007;30:1730-5.
 14. Arboix A, Rivas A, Eroles LG, Marcos L, Massons J, Oliveres M. Cerebral infarction in diabetes: Clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality. *BMC Neurology* 2005; 5(9): 1471-2377
 15. Bowman TS, Sesso HD, Ma J, Kurth T, Kase CS, Stampfer MJ. Cholesterol and the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke* 2003;34:2930-4.
 16. Inamura T, Doi Y, Arima H, Yonemoto K, Hata J, Kubo M, et al. LDL Cholesterol and the Development of Stroke Subtypes and Coronary Heart Disease in a General Japanese Population. The Hysama Study. *Stroke* 2009;40:382-388.
 17. Mannami T, Iso H, Baba S, Sasaki S, Okada K, Konishi M. Cigarette Smoking and Risk of Stroke and its Subtypes Among Middle-Aged Japanese Men and

- Women: The JPHC Study Cohort I. *Stroke* 2004;35:1248-53.
18. Aldoori MI, Rahman SHS. Smoking and stroke: a causative role. *BMJ* 1998;317:762-3.
19. Berger k, Ajani UA, Kase CS, Gaziano JM, Buring JE, Glynn RJ, et al. Light to moderate alcohol consumption and the risk of stroke among U.S. Male physicians. *N Engl J Med* 1999;341:1557-64.
20. Reynolds K, Lewis LB, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol Consumption and Risk of Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 2003;289(5):579-588.
21. Nagai Y, Kitagawa K, Sakaguchi M, Shimizu YK, Hashimoto H, Yamagami H, et al. Significance of Earlier Carotid Atherosclerosis for Stroke Subtypes. *Stroke* 2001;32:1780-5
22. Meschia JF, Brott TG, Hobson RW. Diagnosis and Invasive Management of Carotid Atherosclerotic Stenosis. *Mayo Clin Proc* 2007;82(7):851-8.
23. Leys D, Englund E, Del Ser T, Inzitari D, Fazekas F, Bornstein N, et al. White matter changes in stroke patients: relationship with stroke subtype and outcome. *Eur Neurol* 1999;42:67-75.
24. Inzitari D. Leukoaraiosis: An Independent Risk Factor for Stroke? *Stroke* 2003;34:2067-71
25. Arboix A, Besses C, Acín P, Massons JB, Florensa L, Oliveres M, et al. Ischemic Stroke as First Manifestation of Essential Thrombocythemia. *Stroke* 1995;26:1463-66.
26. Napoli M, Papa F, Bocola V. Prognostic Influence of Increased C-Reactive Protein and Fibrinogen Levels in Ischemic Stroke. *Stroke* 2001;32:133-8.
27. Macko RF, Ameriso SF, Barndt R, Clough W, Weiner JM, Fisher M. Precipitants

- of brain infarction: roles of preceding infection/inflammation and recent psychological stress. *Stroke* 1996;27:1999-2004.
28. Ridker PM. C-Reactive Protein: A Simple Test to Help Predict Risk of Heart Attack and Stroke. *Circulation* 2003;108:81-5.
29. Idicula TT, Brogger J, Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Admission C – reactive protein after acute ischemic stroke is associated with stroke severity and mortality: The Bergen stroke study. *BMC Neurology* 2009;9(18):1471-2377.
30. Ladenvall C, Jood K, Blomstrand C, Nilsson S, Jernand C, Ladenvall P. Serum C-Reactive Protein Concentration and Genotype in Relation to Ischemic Stroke Subtype. *Stroke* 2006;37:2018-23.
31. Ay H. Advances in the Diagnosis of Etiologic Subtypes of Ischemic Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010;10:14-20.

ANEXOS

Critérios Diagnósticos da Classificação ASCO	
Grades for atherothrombosis (A)	
1. Definitely a potential cause of the index stroke	<p>Atherothrombotic stroke defined as:</p> <p>(a) Patients with any atherosclerotic stenosis 70–99% in an intra-/or extracranial artery supplying the ischemic field diagnosed by level A or B evidence; or</p> <p>(b) Any atherosclerotic stenosis <70% in an intra-/or extracranial artery supplying the ischemic field with attached luminal thrombus diagnosed by level A or B evidence; or</p> <p>(c) A mobile thrombus in the aortic arch; or</p> <p>(d) Occlusion with imaging evidence of atherosclerosis in an intra-/or extracranial artery supplying the ischemic field.</p>
2. Causality uncertain	<p>(a) Patients with any atherosclerotic stenosis 70–99% in an intra-/or extracranial artery supplying the ischemic field diagnosed by level C evidence; or</p> <p>(b) Any atherosclerotic stenosis <70% in an intra-/or extracranial artery supplying the ischemic field with attached luminal thrombus diagnosed by level C evidence; or</p> <p>(c) Aortic arch plaques >4 mm in thickness without a mobile component.</p>
3. Unlikely a direct cause of index stroke (but disease is present)	<p>(a) Presence of carotid or vertebral artery plaque without stenosis; or</p> <p>(b) Aortic arch plaque <4 mm; or</p> <p>(c) Stenosis (any degree) in a brain artery, contralateral to the brain infarction or in the opposite circulation (either posterior or anterior circulation); or</p> <p>(d) History of myocardial infarction or coronary revascularization or peripheral arterial disease.</p>

Tabela 5- Critérios diagnósticos para diferentes graus de patologia por categoria fenotípica segundo a ASCO.

Critérios Diagnósticos da Classificação ASCO	
Grades for small vessel disease (S)	
1. Definitely a potential cause of the index stroke	<p>Association of:</p> <p>(a) Deep branch artery stroke: small, deep infarct with diameter <15 mm on MRI (or CT) in the territory corresponding to symptoms; and either</p> <p>(b) One or several old or silent lacunar infarcts in territories different from the index stroke; or</p> <p>(c) Leukoaraiosis on MRI (or CT), microbleeds on MRI (gradient echo imaging), dilatation of the perivascular spaces on MRI (or CT); or</p> <p>(d) Recent repeated similar TIAs – when they preceded the brain infarct by 1 month or less and attributable to the same territory as the subsequent BI (which increases the prediction for lacunar stroke from 57 to 80%, and are therefore supportive).</p>
2. Causality uncertain	<p>(a) Single, deep branch artery stroke; or</p> <p>(b) Clinical syndrome suggestive of deep branch artery stroke with no MRI/CT evidence of stroke (clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke – classic lacunar syndromes: pure motor hemiparesis, pure sensory syndrome, ataxic hemiparesis, dysarthria, clumsy-hand syndrome, and sensorimotor syndrome; or other ‘nonlacunar’ clinical syndromes. e.g. hemichorea, hemiballism, isolated dysarthria, etc.).</p>
3. Unlikely a direct cause of index stroke (but disease is present)	<p>Leukoaraiosis on MRI (or CT), and/or microbleeds on MRI (gradient echo imaging), and/or dilatation of perivascular spaces on MRI (or CT), and/or one or several lacunar infarcts (silent or old) in territories different from the index stroke.</p>

Tabela 6 - Critérios diagnósticos para diferentes graus de patologia por categoria fenotípica segundo a ASCO.

Critérios Diagnósticos da Classificação ASCO	
Grades for cardioembolism (C)	
1. Definitely a potential cause of the index stroke	<p>Cardioembolic stroke – demonstration of:</p> <ul style="list-style-type: none"> (a) Mitral stenosis; (b) Prosthetic heart valve; (c) Myocardial infarction within the past 4 weeks; (d) Mural thrombus in left cavities; (e) Left ventricular aneurysm; (f) Any documented history or permanent or transient atrial fibrillation or flutter with or without spontaneous echo contrast (g) Sick sinus syndrome; (h) Dilated cardiomyopathy; (i) Ejection fraction <35%; (j) Endocarditis; (k) Intracardiac mass; (l) PFO plus in situ thrombosis; (m) PFO plus concomitant PE or DVT preceding the brain infarction.
2. Causality uncertain	<ul style="list-style-type: none"> (a) PFO and ASA; (b) PFO and concomitant DVT or PE (but not preceding the index stroke); (c) Spontaneous echo contrast; (d) Apical akinesia of the left ventricle and impaired ejection fraction (but >35%); (e) Only suggested by history of myocardial infarction or palpitation and multiple repeated brain infarcts on both sides or in both the anterior and posterior circulation; (f) Only suggested by abdominal CT/MRI or autopsy demonstration of the presence of systemic infarction (e.g. kidney, splenic, mesenteric) or lower limb embolism (in addition to the index stroke).
3. Unlikely a direct cause of index stroke	<p>One of the following abnormalities: PFO, ASA, valvular strands, mitral annulus calcification, calcified aortic valve, nonapical akinesia of the left ventricle.</p>

Tabela 7- Critérios diagnósticos para diferentes graus de patologia por categoria fenotípica segundo a ASCO.

Critérios Diagnósticos da Classificação ASCO	
Grades for other causes (O)	
1. Definitely a potential cause of the index stroke (examples)	<ul style="list-style-type: none"> (a) Arterial dissection by A or B evidence (table 3); (b) Dolichoectasia with complicated aneurysm; (c) Polycythemia vera, thrombocythemia >800,000/mm³; (d) Lupus erythematosus; (e) Disseminated intravascular coagulation; (f) Criteria for antiphospholipid antibody syndrome; (g) Fabry's disease; (h) Concomitant meningitis; (i) Sickle cell disease; (j) Ruptured cerebral aneurysm with or without demonstration of spasm in the territory of the brain infarct; (k) Homozygote for hyperhomocystinuria.
2. Causality uncertain	<ul style="list-style-type: none"> (a) Arterial dissection diagnosed by level C evidence (see table 3; only suggestive history or clinical syndrome, e.g. isolated acute painful Horner's syndrome, or only history of previous dissection); (b) Fibromuscular dysplasia.
3. Unlikely a direct cause of index stroke (but disease is present)	<ul style="list-style-type: none"> (a) Kinking or dolichoectasia without complicated aneurysm or plicature; (b) Arteriovenous malformation or saccular aneurysm; (c) Thrombocytosis >450,000 and <800,000/mm³; (d) Antiphospholipid antibodies <100 GPL units; (e) Mild hyperhomocysteinemia heterozygote.
<p>TIA = Transient ischemic attack; BI = brain infarction; PFO = patent foramen ovale; PE = pulmonary embolism; ASA = Atrial septal aneurysm; DVT = deep vein thrombosis. In the absence of disease the grade is 0. In case of insufficient work-up and that the patient cannot be graded, the grade is 9.</p>	

Tabela 8 - Critérios diagnósticos para diferentes graus de patologia por categoria fenotípica segundo a ASCO.

Exames complementares e respectivos níveis de evidência diagnóstica na ASCO		
Level A: Direct demonstration by gold standard diagnostic tests or criteria	Level B: Indirect evidence or less sensitive or specific tests or criteria	Level C: Weak evidence
<p>Arterial stenosis</p> <ul style="list-style-type: none"> – By autopsy evidence (macro- and microscopic demonstration) of atherosclerotic disease of the arterial wall; – Lumen stenosis by X-ray angiography, or highresolution MRI, or combination of MR-angiography and Duplex echography for ICAO stenosis with concurring results. 	<p>– By only 1 of the following diagnostic tests: duplex, TCD, CT-angiography or MR angiography.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Carotid bruit only; – Low flow retinopathy; – Reversed flow of fronto-orbital artery on continuous wave Doppler; – Asymmetric blood pressure on both brachial artery (for subclavian or innominate artery stenosis).
<p>Ruling out stenosis:</p> <p>Extracranial arterial stenosis: 1 or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: Duplex, CTA, MRA, XRA.</p> <p>Intracranial arterial stenosis: 1 or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: TCD, CTA, MRA, XRA.</p> <p>Aortic arch atheroma: TEE with specific assessment of the aortic arch (when the probe is pulled back at the end of the cardiac examination, turn the probe counterclockwise and take time to watch the aortic arch).</p>		
<p>Small vessel disease stroke</p> <p>Ruling out small vessel disease stroke:</p> <p>Negative MRI (T2, FLAIR, GRE, DWI) and no appropriate clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke.</p>		

Tabela 9 - Níveis de evidência diagnóstica para os graus de patologia da ASCO.

Exames complementares e respectivos níveis de evidência diagnóstica na ASCO		
Level A: Direct demonstration by gold standard diagnostic tests or criteria	Level B: Indirect evidence or less sensitive or specific tests or criteria	Level C: Weak evidence
<p>Cardiac disease</p> <ul style="list-style-type: none"> – TEE for: valvular disease, atrial and aortic thrombus, atrial tumor or endocarditis; – TTE for: left ventricle mural thrombus or endomyocardial fibrosis; – Cardiac ultra-fast CT or MRI for some cardiac pathologies (intracardiac thrombi, a tumor, endomyocardial fibrosis); – Pathology (autopsy evidence, macro- and microscopic demonstration of a cardiac source of embolism); – ECG documentation for atrial fibrillation; – Combined ECG and biologic (troponin) documentation for myocardial infarction; or pathology (autopsy evidence, macro- and microscopic demonstration of MI). 	<ul style="list-style-type: none"> – Clinical auscultation by a cardiologist for valve disease 	
<p>Ruling out a cardiac source of embolism:</p> <p>Minimum is negative ECG and auscultation by a cardiologist;</p> <p>Maximum is negative ECG/telemetry/Holter ECG and negative TEE, negative cardiac CT/MRI, negative abdominal CT/MRI (search for old or simultaneous subdiaphragmatic visceral infarction).</p> <p>Ruling out a PFO by best available technology:</p> <p>Microbubble injections with Valsalva maneuver;</p> <p>With assessment by either TCD of the MCA or TTE (TTE usually allows a better Valsalva maneuver than under TEE).</p> <p>In case of a negative TTE/TEE, if one doubts the quality of the technique used to search for microbubbles crossing, a confirmation can be obtained by TCD technique: negative results in both techniques is the gold standard for ruling out PFO.</p>		

Tabela 10 - Níveis de evidência diagnóstica para os graus de patologia da ASCO.

Exames complementares e respectivos níveis de evidência diagnóstica na ASCO		
Level A: Direct demonstration by gold standard diagnostic tests or criteria	Level B: Indirect evidence or less sensitive or specific tests or criteria	Level C: Weak evidence
Arterial dissection – Evidence of mural hematoma within the arterial wall by: axial T1-FatSat-MRI or pathology (autopsy evidence); on some occasions axial CT or TOF-MRA may also show the mural hematoma.	– Presence of lumen stenosis: by X-ray angiography showing typical long stenosis beyond carotid artery bifurcation or on V2, V3 or V4 segment or by duplex echography or CTA/MRA only.	– Only suggestive history or clinical syndrome (e.g. isolated acute painful Horner’s syndrome); – Only history of previous dissection.
Ruling out arterial dissection by the best available technology (key when considering PFO or other weak causality): No sign of dissection on axial T1-FatSat-MRI or X-ray angiography or pathology (autopsy evidence, macro- and microscopic demonstration of arterial dissection) performed within the appropriate time window (usually within 15 days of stroke onset). Caution: very early MRI assessment may be negative and then positive at follow-up MRI.		
Other causes Ruling out other causes: negative: cerebrospinal fluid, complete hemostasis, cerebral arterial imaging and cardiac imaging, family history of inherited disease, inflammatory markers (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein), hematologic tests (platelet, leucocytes, and eosinophilic counts, hematocrit).		
CT = Computed tomography; CTA = computed tomography angiography; ECG = electrocardiogram; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery; GRE = gradient echo; ICAO = internal carotid artery origin; MI = myocardial infarction; MR = magnetic resonance; MRA = magnetic resonance angiography; MRI = magnetic resonance imaging; PFO = patent foramen ovale; TCD = transcranial Doppler; TEE = transesophageal echocardiography; TOF = time of flight; TTE = transthoracic echocardiography; XRA = X-ray angiography.		

Tabela 11 - Níveis de evidência diagnóstica para os graus de patologia da ASCO.

Critérios Diagnósticos da Classificação TOAST	
ATEROSCLEROSE DE GRANDES ARTÉRIAS	Evidência clínica e imagiológica de oclusão ou estenose >50% numa artéria cerebral principal ou dum ramo cortical, presumivelmente de causa aterosclerótica
	Clínica: afectação cortical (afasia, negligência, afectação motora circunscrita), disfunção do tronco cerebral ou do cerebelo
	Apoio clínico: história de claudicação intermitente, de AITs no mesmo território vascular, de sopro carotídeo ou diminuição de pulsos
	Imagiologia: Imagem na TC/RM de enfarte > 1,5 cm, localizado no córtex ou cerebelo
	Evidência de estenose >50% ou oclusão extra/intracraniana em imagem triplex ou em arteriografia
	Exclusão de fontes cardíacas de embolismo
LACUNAR: OCLUSÃO DE ARTÉRIAS DE PEQUENO DIÂMETRO	O doente apresenta um síndrome lacunar tradicional sem evidência de disfunção cortical
	Apoio clínico: história de diabetes mellitus ou de hipertensão arterial
	Imagiologia: A TC/RM é normal ou apresenta uma lesão de diâmetro inferior a 1,5 cm, com localização subcortical hemisférica ou no tronco
	Deve-se excluir a existência numa fonte cardíaca de êmbolos e de estenose >50% num vaso proximal à oclusão
CARDIOEMBÓLICO	As manifestações clínicas e de imagem são similares ao subtipo de AVC associado a aterosclerose de grandes artérias
	Apoio clínico: evidência de AIT ou AVC prévios em territórios diferentes; ou de embolismo sistémico
	Deve-se excluir a aterosclerose em grandes artérias
	Deve-se identificar pelo menos uma fonte cardíaca de alto risco (AVC cardioembólico provável) ou de risco moderado (AVC cardioembólico possível) de embolismo
AVC DE OUTRAS CAUSAS	Esta categoria inclui doentes com causas raras de AVC: vasculopatias não ateroscleróticas, estados de hipercoagulabilidade e anormalidades hematológicas

AVC DE OUTRAS CAUSAS	Independentemente do tamanho e localização, os doentes devem apresentar imagem de AVC agudo na TC/RM
	As causas raras devem ser confirmadas com arteriografia ou análises
	Devem ser excluídas causas cardíacas de embolismo e aterosclerose das grandes artérias
AVC DE CAUSA INDETERMINADA	Este subtipo inclui doentes em que não foi possível determinar a causa por avaliação diagnóstica insuficiente, resultados negativos nesses exames ou pela coexistência de duas ou mais causas

Tabela 12 - Classificação TOAST do AVC Isquêmico