



Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

André Miguel Teiga Garcia Machado Curralo

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado Integrado)

Orientador: Prof. Doutor Miguel Saianda Bento Duarte
Co-orientador: Prof. Doutor Renato José Gonçalves Almeida

fevereiro de 2025

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, André Miguel Teiga Garcia Machado Curralo, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 44273 de/o Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 28 /02 /2025

Folha em branco

Dedicatória

Aos meus pais, irmão e avós.

Folha em branco

Agradecimentos

A realização deste trabalho só foi possível graças ao apoio e à orientação de várias pessoas, a quem expresso o meu mais sincero reconhecimento. Alcançar este momento foi um desafio exigente, mas também uma jornada repleta de aprendizagens, de momentos inesquecíveis e, acima de tudo, de pessoas que tornaram este percurso mais gratificante e significativo. A todas elas, o meu mais profundo agradecimento.

Em primeiro lugar, agradeço aos meus amigos e orientadores, Dr. Miguel Saianda e Dr. Renato Gonçalves, cujo conhecimento, disponibilidade e incentivo foram fundamentais para o desenvolvimento desta dissertação. A sua orientação criteriosa e o seu constante encorajamento permitiram-me superar desafios e aprofundar o rigor científico desta tese.

A minha família, essa base incondicional, merece um agradecimento que palavras dificilmente conseguem expressar. Obrigado pelo amor, pela paciência e por nunca deixarem de acreditar em mim, mesmo nos momentos em que eu próprio duvidei. Este percurso foi também vosso, pois sem o vosso apoio e incentivo nada disto teria sido possível.

Aos meus amigos, e em particular à família Tuna-MUs, especialmente ao André Medeiros, António Ferreira, João Amaral, Paulo Moreira e Tomás Almeida, expresso a minha mais sincera gratidão. Obrigado pelas horas de ensaios, pelas viagens, pelas noites intermináveis e pelos momentos inesquecíveis que me proporcionaram ao longo destes anos. Foram um verdadeiro suporte, trazendo equilíbrio e alegria aos momentos mais desafiantes. Mais do que amigos, tornaram-se uma segunda família.

À minha namorada Catarina, um obrigado muito especial. Pelo apoio inabalável, pela compreensão nos momentos de ausência e pelo carinho constante. A tua presença foi um refúgio nos dias difíceis e uma motivação extra para continuar sempre em frente.

Por fim, a cidade da Covilhã merece igualmente um agradecimento especial. Foi aqui que vivi alguns dos anos mais marcantes da minha vida, onde aprendi, cresci e conheci pessoas que me acompanharão para sempre. O ambiente académico e a sua essência única fizeram desta cidade um verdadeiro lar durante este percurso.

A todos os que, de uma forma ou de outra, fizeram parte desta caminhada, o meu mais profundo obrigado. Este trabalho é, também, vosso!

Folha em branco

Resumo

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma emergência médica caracterizada pela interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, resultando em défices neurológicos súbitos associados a uma causa vascular. O AVC isquémico, predominante nos casos de AVC, apresenta projeções de prevalência crescentes até 2050. O Doppler Transcraniano (DTC) surge como uma técnica de neurosonologia não invasiva, económica e reprodutível, com ampla aplicação diagnóstica, prognóstica e terapêutica.

Objetivos: Analisar o impacto e a aplicação do DTC no diagnóstico, monitorização e prognóstico do AVC isquémico, visando propor um protocolo clínico para a sua implementação clínica.

Metodologia: Foi realizada uma pesquisa estruturada na PubMed com os termos MeSH “Stroke” e “Ultrasonography, Doppler, Transcranial”, complementada pela revisão de referências bibliográficas. Os critérios de inclusão englobaram estudos publicados entre 2019-2024, em português, inglês ou espanhol, abordando a aplicação do DTC em adultos com AVC isquémico, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões. Excluíram-se estudos sem acesso integral, fora do intervalo temporal definido, focados noutras patologias ou em populações pediátricas. A seleção foi realizada em duas fases, com revisão independente de títulos, resumos e textos completos. Dados relevantes foram extraídos e organizados numa tabela sistemática. A qualidade metodológica foi avaliada com a ferramenta ROBINS-I (*Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions*) por dois revisores independentes.

Resultados: Dos 92 estudos identificados, 27 foram incluídos na análise, abrangendo 3768 participantes. Após a avaliação da qualidade metodológica 8 apresentaram baixo risco de viés e 13 risco moderado. Os restantes estudos incluem revisões sistemáticas e de literatura, sem avaliação formal do viés metodológico.

Entre os estudos, onze avaliaram o papel do DTC no estudo etiológico do AVC criptogénico, destacando a deteção de shunt direito-esquerdo (SDE) associado ao foramen ovale patente (FOP). O DTC, associado ao ecocardiograma transtorácico (ETT), aumentou a precisão diagnóstica, reduziu custos e riscos. Quando ultrapassadas limitações técnicas, com recurso a assistência robótica, obteve-se uma sensibilidade comparável ao ecocardiograma transesofágico (ETE).

Quatro estudos investigaram o prognóstico, analisando a autorregulação cerebral e sinais microembólicos, preditores de isquemia recorrente e consequentemente, maior morbidade. Seis examinaram o papel do DTC na oclusão de grandes vasos. A integração do DTC na avaliação clínica pré-hospitalar, através do modelo TUCA (*Transcranial Ultrasound and Clinical Assessment*), melhorou significativamente o diagnóstico de

AVC isquémico por oclusão de grandes vasos. O DTC demonstrou-se eficaz na decisão imagiológica, sendo comparável à Angiotomografia.

O DTC revelou-se o método não invasivo mais eficaz para a monitorização de hipertensão intracraniana. Demonstrou também elevado potencial preditivo na avaliação de terapêuticas de revascularização, assumindo um papel relevante na avaliação/monitorização da área de penumbra isquémica.

O potencial para integração com *machine learning*, permitindo a automatização da caracterização da morfologia das ondas, aprimorou a sensibilidade diagnóstica, reforçando o DTC como uma ferramenta indispensável no contexto clínico.

Conclusão: O DTC demonstrou ser uma ferramenta essencial no diagnóstico e gestão do AVC isquémico, com vantagens significativas em termos de acessibilidade, eficácia e versatilidade. Os achados deste estudo reforçam o seu papel e potencial como método de primeira linha em protocolos clínicos, sendo necessário maior investimento e formação nesta técnica.

Palavras-chave

AVC;AVC Isquémico;Doppler Transcraniano;Neurologia;Neurosonologia

Abstract

Introduction: Stroke is a medical emergency characterized by the interruption of cerebral blood flow, resulting in sudden neurological deficits associated with a vascular cause. Ischemic stroke, the predominant cause of stroke, is projected to increase in prevalence by 2050. Transcranial Doppler (TCD) has emerged as a non-invasive, inexpensive and reproducible neurosonology technique with broad diagnostic, prognostic and therapeutic applications.

Objectives: To analyze the impact and application of TCD in the diagnosis, monitoring and prognosis of ischemic stroke, with the aim of proposing a clinical protocol for its clinical implementation.

Methodology: A structured PubMed search was carried out using the MeSH terms “Stroke” and “Ultrasonography, Doppler, Transcranial”, complemented by a review of bibliographic references. The inclusion criteria included studies published between 2019-2024, in Portuguese, English or Spanish, addressing the application of TCD in adults with ischemic stroke, including clinical trials, observational studies and reviews. Studies without full access, outside the defined time range, focused on other pathologies or pediatric populations were excluded. The selection was carried out in two phases, with independent review of titles, abstracts and full texts. Relevant data was extracted and organized in a systematic table. Methodological quality was assessed using the ROBINS-I tool (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions) by two independent reviewers.

Results: Of the 92 studies identified, 27 were included in the analysis, covering 3768 participants. After assessing methodological quality, 8 presented a low risk of bias and 13 a moderate risk. The remaining studies included systematic and literature reviews, with no formal assessment of methodological bias.

Among the studies, eleven evaluated the role of TCD in the etiological study of cryptogenic stroke, highlighting the detection of right-left shunt (RLS) associated with patent foramen ovale (PFO). TCD, combined with transthoracic echocardiography (TTE), has increased diagnostic accuracy, reduced costs and risks. When technical limitations were overcome, using robotic assistance, sensitivity comparable to transesophageal echocardiography (TEE) was achieved.

Four studies investigated prognosis, analyzing cerebral autoregulation and microembolic signs, predictors of recurrent ischemia and consequently greater morbidity. Six examined the role of TCD in large vessel occlusion. Integrating TCD into the pre-hospital clinical assessment, using the TUCA (Transcranial Ultrasound and Clinical Assessment) model, significantly improved the diagnosis of ischemic stroke due

to large vessel occlusion. TCD proved to be an effective imaging method, comparable to CT angiography.

TCD has proved to be the most effective non-invasive method for monitoring intracranial hypertension. It has also shown high predictive potential in the evaluation of revascularization therapies, playing an important role in the evaluation/monitoring of the ischemic penumbra area.

The potential for integration with machine learning, allowing automation of wave morphology characterization, has improved diagnostic sensitivity, reinforcing the TCD as an indispensable tool in the clinical context.

Conclusion: TCD has proven to be an essential tool in the diagnosis and management of ischemic stroke, with significant advantages in terms of accessibility, efficacy and versatility. The findings of this study reinforce its role and potential as a first-line method in clinical protocols, requiring greater investment and training in this technique.

Keywords

Stroke;Ischemic Stroke;Transcranial Doppler;Neurology;Neurosonology

Índice

1. Capítulo 1 - Introdução	1
1.1 Secção 1 - O Acidente Vascular Cerebral	1
1.1.1. Subsecção 1 – Epidemiologia	1
1.1.2. Subsecção 2 - Diagnóstico	2
1.1.3. Subsecção 3 - Etiologia (Classificação TOAST)	3
1.1.4. Subsecção 4 - Monitorização e Prognóstico	3
1.1.5. Subsecção 5 - Limitações na Abordagem Atual	4
1.2. Secção 2 - O Doppler Transcraniano	5
1.2.1. Subsecção 1 - Aspetos Técnicos	6
1.3. Secção 3 – Objetivos	8
2. Capítulo 2 - Métodos	9
2.1. Secção 1 - Estratégia de Pesquisa	9
2.2. Secção 2 - Critérios de Elegibilidade e de Exclusão	9
2.3. Secção 3 - Seleção de Artigos	10
2.4. Secção 4 - Recolha de Dados	10
2.5. Secção 5 - Avaliação da Qualidade dos Estudos	10
3. Capítulo 3 – Resultados	11
3.1. Secção 1 - Seleção de Artigos	11
3.2. Secção 2 - Avaliação da Qualidade dos Estudos	11
3.3. Secção 3 - Características dos Estudos	13
3.4. Secção 4 - Aplicações Clínicas do Doppler Transcraniano	14
3.5. Secção 5 - Vantagens e Limitações do Doppler Transcraniano	16
3.6. Secção 6 - DTC no Diagnóstico de Oclusão/Estenose Intracraniana ...	17
3.7. Secção 7 - DTC no AVC Isquémico Agudo	19
3.7.1. Subsecção 1 – Triagem Pré-Hospitalar	20
3.8. Secção 8 - AVC de Etiologia Indeterminada	23
3.8.1. Subsecção 1 - Diagnóstico de SDE através de FOP	24
3.8. Secção 9 - DTC na Monitorização Clínica	29
3.9.1. Subsecção 1 - Trombólise e Trombectomia	29
3.9.2. Subsecção 2 - Hipertensão Intracraniana	30
3.10. Secção 10 - DTC no Prognóstico	32
3.10.1. Subsecção 1 - Autorregulação Cerebral	33
3.10.2. Subsecção 2 - Sinais Microembólicos (SME)	34
3.10.3. Subsecção 3 - Doença Aterosclerótica Intracraniana	35
4. Capítulo 4 - Discussão	37
5. Capítulo 5 - Conclusão	45
6. Capítulo 6 - Referências Bibliográficas	47
7. Apêndice I (Tabela de Recolha de Dados)	51

Folha em branco

Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos	12
Figura 2. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos através da ferramenta ROBINS-I	12
Figura 3. Percentagem de indivíduos com má janela temporal, consoante os estudos	17
Figura 4. Gráfico resumo dos estudos de sensibilidade e especificidade no diagnóstico de SDE através de um FOP nos diferentes artigos	28
Figura 5. Resultados do IP do DTC no diagnóstico de HIC segundo De Moraes et al. [9]	32
Figura 6. Proposta de protocolo de triagem pré-hospitalar de pacientes com sintomas de AVC (Modelo TUCA [28])	39
Figura 7. Proposta de protocolo intra-hospitalar para a implementação do DTC como parte do processo diagnóstico e terapêutico na abordagem ao AVC [33]	39
Figura 8. Proposta de protocolo para o diagnóstico do SDE associado ao FOP no contexto do AVC isquémico	41

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1. Janela Acústica, profundidade Normal, Direção e Velocidades Médias do Fluxo a um Ângulo de Insonação Assumido de Zero Graus nas Artérias Intracranianas	6
Tabela 2. Principais parâmetros avaliados no DTC	7
Tabela 3. Abordagem PICO desenvolvida para orientar a formulação da estratégia de pesquisa	9
Tabela 4. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos através da ferramenta ROBINS-I	13
Tabela 5. Tabela Resumo das Aplicações Clínicas do DTC	15
Tabela 6. Tabela Resumo das Vantagens e Limitações do DTC	17
Tabela 7. Tabela Resumo dos resultados obtidos por Antipova et al. [28] – Diagnóstico de Hemorragia Intracraniana	21
Tabela 8. Tabela Resumo dos resultados obtidos por Antipova et al. [28] – Diagnóstico de AVC por OGV	21

Folha em branco

Lista de Acrónimos

AVC	Acidente Vascular Cerebral
AIT	Acidente Isquémico Transitório
DALYs	<i>Disability-Adjusted Life Years</i>
ESO	<i>European Stroke Organization</i>
SAFE	<i>Stroke Alliance for Europe</i>
NIHSS	<i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
OGV	Oclusão de Grandes Vasos
TC-CE	Tomografia Computorizada Crânio-Encefálica
TC	Tomografia Computorizada
RMN	Ressonância Magnética
TOAST	<i>Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment</i>
AHA/ASA	<i>American Heart Association/American Stroke Association</i>
RACE	<i>Rapid Arterial Occlusion Evaluation</i>
FAST	<i>Face-Arms-Speech-Time</i>
DTC	Doppler Transcraniano
ACM	Artéria Cerebral Média
ACA	Artéria Cerebral Anterior
ACP	Artéria Cerebral Posterior
AV	Artérias Vertebrais
AB	Artéria Basilar
ACI	Artéria Carótida Interna
PVS	Pico de Velocidade Sistólica
VDF	Velocidade Diastólica Final
IP	Índice de Pulsatilidade
VFM	Velocidade Fluxo Médio
IR	Índice de Resistência
AIT	Ataque Isquémico Transitório
SPAVC	Sociedade Portuguesa do AVC
SPNS	Sociedade Portuguesa de Neurosonologia
ESNCH	<i>European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics</i>
ROBINS-I	<i>Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions</i>
FOP	Foramen Ovale Patente
HIC	Hipertensão Intracraniana
ETT	Ecocardiograma Transtorácico
ETTc	Ecocardiograma Trasntorácico com contraste
ETE	Ecocardiograma Transesofágico
SDE	Shunt Direita-Esquerda
PIC	Pressão Intracraniana
AC	Autorregulação Cerebral
DTCc	Doppler Transcraniano com contraste salino agitado
MB	Microbolhas
PMD	Power motion-mode Doppler
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo

Angio-TC	Angiografia por Tomografia Computorizada
Angio-RMN	Angiografia por Ressonância Magnética
IC	Intervalo de Confiança
NVUE	<i>Neurovascular Ultrasound Examination</i>
TCP	Tomografia Computorizada de Perfusão
RMNPD	Ressonância Magnética ponderada em difusão
EC	Enfarte Cerebral
V	Vertigem
VFS	Velocidade de Fluxo Sanguíneo
TUCA	<i>Transcranial Ultrasound and Clinical Assessment</i>
TIBI	<i>Thrombolysis in Brain Ischemia</i>
VCI	<i>Velocity Curvature Index</i>
AUC	<i>Area Under the ROC Curve</i>
HITS	<i>High Intensity Transitory Signals</i>
AEOI	AVC Embólico de Origem Indeterminada
ANE	AVC Isquémico Não Embólico
DTCr	Doppler Transcraniano assistido por robot
SME	Sinais Microembólicos
mRS	<i>Modified Rankin Scale</i>
IAR	Índice de Autorregulação
DBNO	Diâmetro da Bainha do Nervo Ótico
DLM	Desvio da Linha Média
B4C	<i>Brain4Care</i>
IACM	Índice da Artéria Cerebral Média
OR	<i>Odds Ratio</i>
DAI	Doença Aterosclerótica Intracraniana

Capítulo 1 - Introdução

Secção 1 – O Acidente Vascular Cerebral

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) constitui uma emergência médica resultante da descontinuação ou redução súbita do fluxo sanguíneo para uma área do cérebro [1]. A diminuição da perfusão cerebral afeta o fornecimento de oxigénio e substratos metabólicos necessários à sobrevivência das células neuronais, nomeadamente glicose e oxigénio, levando, caso o fluxo não seja rapidamente restabelecido, à lesão neuronal irreversível ou até mesmo à morte celular [1]. Destes distúrbios resulta um défice neurológico súbito, atribuível a uma causa vascular focal, com manifestações clínicas altamente variáveis dada a complexidade anatómica e vascular do cérebro [1].

Subsecção 1 - Epidemiologia

O AVC isquémico constitui um desafio crescente na medicina global, apresentando uma incidência e prevalência em ascensão, particularmente entre populações envelhecidas [2]. Em 2020, a prevalência global de todos os tipos de AVC foi estimada em cerca de 89,13 milhões de casos, dos quais 68,16 milhões corresponderam ao subtipo isquémico, responsável pela maioria das ocorrências [2]. Estima-se que a incidência de acidente AVC duplique entre 2010 e 2050, consequência do envelhecimento demográfico e do aumento da ocorrência da patologia em grupos sub-representados [2].

O estudo *“Burden of Stroke in Europe”* [3] projeta, até 2047, um aumento de 3% na incidência e de 27% na prevalência de AVC na União Europeia, atribuído ao envelhecimento populacional e maior sobrevivência pós-AVC [3]. Contudo, espera-se uma redução de 17% na mortalidade e de 33% nos DALYs (*Disability-Adjusted Life Years*), reflexo dos avanços nos cuidados médicos e estratégias preventivas [3]. Portugal destaca-se como um dos países com projeções mais promissoras no que respeita à redução da incidência e prevalência anuais ajustadas por idade, bem como à diminuição significativa da mortalidade e dos DALYs. Estes resultados são atribuídos à implementação de políticas públicas eficazes, ao controlo de fatores de risco e à promoção de estilos de vida saudáveis na população [3].

O “Plano de Ação para o AVC na Europa 2018–2030” [4], desenvolvido pela *European Stroke Organization* (ESO) em parceria com a *Stroke Alliance for Europe* (SAFE), estabelece quatro metas principais até 2030: (1) Reduzir em 10% o número absoluto de AVCs; (2) Garantir que 90% dos doentes sejam tratados em unidades especializadas; (3) Implementar planos nacionais abrangentes para o AVC; (4) Promover estilos de vida saudáveis e reduzir fatores de risco [4]. Este plano destaca uma abordagem integrada, englobando a prevenção, a terapêutica baseada em evidência científica, a reabilitação

contínua, a monitorização da qualidade dos cuidados prestados e a mitigação das desigualdades no acesso aos serviços de saúde [4].

Assim, com o objetivo de alcançar as metas estabelecidas, é fundamental considerar o desenvolvimento de novos métodos e abordagens para esta patologia, visando melhorar a eficácia e a eficiência na sua gestão.

Subsecção 2 - Diagnóstico

O diagnóstico do AVC constitui um processo multifatorial [43] que integra diversas etapas e exames, com o propósito de identificar prontamente a sua ocorrência, caracterizar o seu subtipo (isquémico ou hemorrágico) e, sempre que possível, determinar a sua etiologia [8]. A deteção precoce reveste-se de importância crucial, uma vez que permite a instituição célere do tratamento, minimizando as sequelas neurológicas e melhorando o prognóstico clínico.

A abordagem diagnóstica do AVC baseia-se fundamentalmente na clínica ([1],[43]), complementada por exames laboratoriais e técnicas de imagiologia cerebral. O processo inicia-se com uma avaliação clínica pormenorizada e imediata, que inclui um exame neurológico sistematizado. A história clínica constitui um elemento essencial para o diagnóstico diferencial, devendo abranger a caracterização detalhada dos sintomas manifestados, bem como a determinação precisa da hora de início dos mesmos ou do último momento em que o paciente foi observado no seu estado basal [5]. Os sintomas mais comuns de um AVC incluem parestesia e fraqueza/paralisia facial, défice visual, fraqueza/paralisia dos membros superiores ou inferiores unilateralmente, alteração do equilíbrio, náuseas, cefaleia súbita e intensa de causa desconhecida, especialmente no caso do AVC hemorrágico, e afasia [6]. Para a quantificação objetiva da gravidade do défice neurológico, recorre-se a escalas de avaliação validadas, como a *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS), as quais possibilitam a estratificação do quadro clínico e auxiliam na tomada de decisões terapêuticas ([6],[10]).

Após estabelecido o diagnóstico clínico de AVC e complementarmente ao exame objetivo, a avaliação imagiológica é fundamental. Os principais objetivos dos métodos de imagiologia no contexto do AVC isquémico incluem: (1) excluir a existência de hemorragia intracraniana, descartando assim o diagnóstico de AVC hemorrágico e identificando eventuais contraindicações à administração de trombólise intravenosa; (2) detectar a presença de uma oclusão de grande vaso (OGV) e determinar a sua localização anatómica; e (3) avaliar ou estimar o núcleo isquémico [7].

A Tomografia Computorizada Crânio-Encefálica (TC-CE) é, habitualmente, o primeiro exame solicitado na suspeita de AVC, dada a sua ampla disponibilidade, rapidez e elevada sensibilidade na deteção de hemorragias intracranianas [6]. A TC-CE sem contraste permite

também excluir outras patologias que possam simular um AVC, tais como neoplasias ou lesões expansivas [45]. Contudo, em fases muito precoces do AVC isquêmico, a TC-CE convencional pode não evidenciar alterações significativas [45].

A Ressonância Magnética (RMN) apresenta uma maior sensibilidade na detecção precoce do AVC isquêmico, sendo especialmente útil nos casos de diagnóstico incerto ou quando se suspeita de eventos vasculares pequenos ou em localizações de difícil identificação na Tomografia Computorizada (TC) [45].

A angiografia cerebral, seja por TC ou RMN, pode ser indicada para a avaliação da vasculatura cerebral e identificar a presença de estenoses ou oclusões arteriais. Além dos exames de imagem, o diagnóstico laboratorial também desempenha um papel importante, especialmente para excluir outras condições que podem simular sintomas de AVC, como hipoglicemia ou infecção [5]. A avaliação dos níveis de glicose, eletrólitos, função renal e marcadores de coagulação são componentes essenciais na investigação [5].

Subsecção 3 - Etiologia (Classificação TOAST)

Após a realização dos exames complementares, o AVC é classificado de acordo com a sua etiologia. A identificação da etiologia do AVC isquêmico é determinante para o prognóstico, tratamento, evolução clínica e prevenção secundária [8]. Neste contexto, a classificação TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) é amplamente utilizada na estratificação dos subtipos de AVC isquêmico, fundamentando-se em critérios clínicos e em dados obtidos através de exames complementares [8]. Esta classificação assenta na análise das características clínicas e nos achados imagiológicos, permitindo a formulação de diagnósticos considerados “possíveis” ou “prováveis”, consoante o grau de certeza estabelecido [8].

O sistema TOAST identifica cinco subtipos principais de AVC isquêmico: (1) Aterosclerose de grandes artérias (tromboembolismo proveniente de lesões ateroscleróticas na artéria carótida interna ou nas principais artérias intracranianas e extracranianas); (2) Cardioembolismo; (3) Oclusão de pequenas artérias (lacunar); (4) AVC de etiologia determinada (causas raras); (5) AVC de etiologia indeterminada (Criptogénico) [8].

Esta classificação é prática, fácil de aplicar e apresenta uma elevada concordância interobservador. Este método permite uma análise detalhada e homogénea das respostas ao tratamento, considerando as particularidades de cada subtipo de AVC isquêmico [8].

Subsecção 4 - Monitorização e Prognóstico

A monitorização em casos de AVC é fundamental para a avaliação contínua do estado clínico do paciente, possibilitando a detecção precoce de eventuais complicações e a otimização das intervenções terapêuticas [9]. Para esse efeito, recorrem-se a diversas modalidades de

monitorização, que incluem técnicas invasivas e não invasivas, cuja escolha é determinada pela gravidade do quadro clínico e pelos objetivos específicos do acompanhamento [9].

A avaliação neurológica desempenha um papel central na quantificação da gravidade do déficit neurológico e na identificação de sinais de deterioração, sendo realizada através da monitorização contínua do nível de consciência, da evolução do déficit neurológico e da resposta às intervenções terapêuticas instituídas [10]. Para garantir uma quantificação objetiva da gravidade do déficit neurológico e permitir a detecção precoce de alterações clínicas, utilizam-se escalas padronizadas, como a NIHSS [10].

No âmbito hemodinâmico, a hipertensão arterial frequentemente acompanha o AVC agudo, podendo atuar como um mecanismo compensatório da perfusão em áreas de penumbra isquêmica [11]. No entanto, níveis excessivamente elevados de pressão arterial aumentam o risco de transformação hemorrágica, justificando um controlo permissivo da hipertensão, conforme recomendado pelas diretrizes da *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) ([10],[11]).

A função respiratória deve ser monitorizada para prevenir hipoxemia e alterações ventilatórias que possam comprometer a oxigenação cerebral [11]. Métodos como a oximetria de pulso e a gasometria arterial são essenciais para avaliar a necessidade de suporte ventilatório [11]. Do mesmo modo, a monitorização rigorosa da glicemia capilar é fundamental, pois tanto a hiperglicemia como a hipoglicemia influenciam negativamente o prognóstico [11]. A manutenção da glicemia entre 140–180 mg/dL (7,8–10 mmol/L) é recomendada pelas diretrizes da AHA/ASA para reduzir complicações metabólicas [10].

Por fim, a avaliação da temperatura corporal deve ser realizada periodicamente, dado que a febre agrava a lesão isquêmica e está associada a piores desfechos neurológicos [11]. A normotermia deve ser mantida, prevenindo a exacerbação da lesão cerebral [11].

Subsecção 5 - Limitações na Abordagem Atual

Apesar dos avanços na prevenção, diagnóstico e tratamento do AVC, persistem diversas limitações que comprometem a eficiência na sua abordagem. Estas limitações estendem-se desde a identificação precoce até à reabilitação a longo prazo.

A identificação célere do AVC é essencial, dado que o tempo até ao início do tratamento influencia diretamente os desfechos clínicos. No entanto, diversos fatores contribuem para atrasos no diagnóstico e tratamento, incluindo o tempo necessário para a realização de exames imagiológicos, dificuldades no transporte e triagem dos pacientes pelos serviços médicos de emergência, disparidades geográficas e socioeconómicas e a sobrelotação hospitalar [12]. As escalas de avaliação pré-hospitalar, como a *Rapid Arterial Occlusion Evaluation* (RACE) e o FAST (*Face-Arms-Speech-Time*), embora úteis, apresentam limitações em termos de precisão e fiabilidade, resultando na identificação tardia ou

incorreta de casos de AVC ([2],[13]). Adicionalmente, a Escala NIHSS pode apresentar uma menor sensibilidade na identificação precoce de casos de AVC lacunar ou da circulação posterior, comprometendo a eficácia da triagem [13].

As tecnologias de diagnóstico convencionais, como a TC e a RMN, apresentam desafios inerentes. A TC expõe os pacientes à radiação ionizante, enquanto a RMN, apesar da elevada sensibilidade, apresenta uma acessibilidade limitada e implica um tempo de execução prolongado, o que pode atrasar intervenções terapêuticas cruciais [14]. A falta de portabilidade destes métodos limita a sua aplicabilidade em contextos pré-hospitalares, dificultando a triagem precoce e a rápida referência dos pacientes para centros especializados [6].

Face a estas limitações, têm sido desenvolvidas tecnologias inovadoras destinadas a otimizar o diagnóstico do AVC, visando reduzir o tempo até ao início do tratamento e as taxas de morbilidade e mortalidade [6]. Apesar das diferenças substanciais nos princípios operacionais destas novas soluções, todas convergem num objetivo comum: o desenvolvimento de tecnologias de diagnóstico portáteis, que promovam uma triagem mais eficiente no cuidado ao AVC [6]. Contudo, a implementação destas soluções exige uma avaliação rigorosa da sua eficácia, garantindo a integração de abordagens que permitam um diagnóstico preciso e célere, com impacto positivo na redução da morbilidade e mortalidade associadas ao AVC [6].

À medida que a tecnologia de diagnóstico do AVC avança e que novas abordagens são exploradas, torna-se essencial proceder à avaliação rigorosa da eficácia destes dispositivos médicos, garantindo a implementação dos planos de diagnóstico e tratamento mais precisos e eficientes, bem como o desenvolvimento de protocolos de ação clínica.

Secção 2 - O Doppler Transcraniano

Introduzido por Rune Aaslid em 1982 ([15],[41]) o Doppler Transcraniano (DTC) é uma técnica de neurosonologia baseada no estudo ultrassonográfico da circulação cérvico-cefálica, que se tem consolidado como uma ferramenta indispensável no diagnóstico e monitorização de pacientes com patologia cerebrovascular. Esta metodologia não invasiva, rápida, reprodutível e custo-efetiva permite avaliar e vigiar, em tempo real, a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral, identificar alterações hemodinâmicas que comprometem a perfusão cerebral, como oclusões, estenoses ou outras anomalias circulatórias, e monitorizar a eficácia de terapias de reperfusão, como a trombólise intravenosa e a trombectomia mecânica [15].

Subsecção 1 - Aspetos Técnicos

Para esse efeito, utiliza frequências ultrassónicas de baixa intensidade, geralmente na ordem dos 2 MHz, capazes de penetrar o crânio, apesar da atenuação causada pelo tecido ósseo [41]. As medições são realizadas através de áreas específicas do crânio onde o osso apresenta menor espessura, designadas por "janelas acústicas". Estas incluem, entre outras, as regiões temporais, orbitais, suboccipitais e submandibulares [15]. Deste modo, torna-se possível realizar uma análise pormenorizada das principais artérias intracranianas, nomeadamente a artéria cerebral média (ACM), a artéria cerebral anterior (ACA), a artéria cerebral posterior (ACP), as artérias vertebrais (AV) e a artéria basilar (AB), bem como os segmentos terminais da artéria carótida interna (ACI) [41]. A atribuição do sinal Doppler a uma artéria específica é baseada em parâmetros indiretos, incluindo a posição do transdutor, a profundidade e a direção do fluxo sanguíneo (Tabela 1) [41]. Os valores das profundidades de insonação podem apresentar variações ligeiras em função das características anatómicas individuais de cada paciente.

Tabela 1. Janela Acústica, profundidade Normal, Direção e Velocidades Médias do Fluxo a um Ângulo de Insonação Assumido de Zero Graus nas Artérias Intracranianas.

Janela Acústica	Artérias	Profundidade (mm)	Direção Fluxo	Velocidade Média (cm/s)
Transtemporal	ACM (M1)	40-55 [41] 40-65 [42]	Ortógrado ([19],[42])	48-86 [19] 30-80 [42]
	ACM (M2)	25-40 [41] 30-40 [42]	Bidirecional [42]	
	ACA (A1)	60-70 [41] 60-75 ([19],[42])	Retrógrado ([19],[42])	41-76 [19] 30-80 [42]
	ACM/ACA	55-65 [41]	Bidirecional [41]	-
	ACP (P1)	60-70 [41]	Ortógrado [41]	33-64 [19]
	ACP (P2)	60-70 [41]	Retrógrado [41]	
	ACI (C1)	50-70 [41]	Ortógrado [41]	-
Transorbital	Artéria Oftálmica	35-50 [41] 40-50 ([19],[42])	Ortógrado ([19],[42])	16-26 [19]
	Sifão Carotídeo	58-65 [42]	Bidirecional [42]	20-70 [42]
Suboccipital	AB	70-120 [19] 80-120 [41] 80-105 [42]	Retrógrado ([19],[42],[41])	30-57 [19] 20-60 [42] 42 ± 10 [41]
	AVs	45-75 [19] 50-85 [41] 40-75 [42]	Retrógrado ([19],[42],[41])	27-55 [19] 20-50 [42] 36 ± 12 [41]
Submandibular	ACI distal	-	-	-

O fluxo sanguíneo normal apresenta padrões característicos de velocidade e direção, sendo que alterações nestes podem indicar condições patológicas, como estenoses, obstruções ou outras anomalias hemodinâmicas [34]. Em cada ciclo, a forma de onda normal é geralmente caracterizada por uma fase inicial de ascensão sistólica, seguida por três picos consecutivos (designados P1, P2 e P3, respetivamente), que correspondem a eventos específicos do ciclo cardíaco, culminando no retorno ao mínimo diastólico [34]. As velocidades do fluxo sanguíneo cerebral e o índice de resistência podem ser influenciados pela idade, variáveis hemorreológicas, níveis de dióxido de carbono arterial, bem como pela perfusão cerebral e sistêmica [41]. Além disso, podem ser afetados pelo estado de vigília do paciente, ventilação mecânica, presença de shunts sistêmicos, patologias cardíacas, febre, anemia ou obstrução arterial [41].

Os principais parâmetros obtidos no exame encontram-se descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Principais parâmetros avaliados no DTC.

Pico de Velocidade Sistólica (PVS) ([15], 42])	Primeiro pico da onda, reflete a máxima aceleração do sangue durante a sístole cardíaca; [15]
Velocidade Diastólica Final (VDF) ([15], 42])	Corresponde a 20-50% do PVS, representando o fluxo residual no final da diástole; [15]
Velocidade de Fluxo Média (VFM) ([15], 42])	Calculada pela soma da VDF com um terço da diferença entre o PVS e a VDF [15]. A ACM deve apresentar a maior VFM entre todas as principais artérias intracranianas [15].
Índice Pulsatilidade (IP) ([15], 42])	Medida da variabilidade da velocidade do sangue num vaso, correspondendo à diferença entre PVS e VDF dividida pela VFM durante o ciclo cardíaco [41]. Permite avaliar a resistência vascular distal e as propriedades do fluxo [15]. Um valor superior a 1,2 representa um fluxo sanguíneo de alta resistência [15].
Índice de Resistência (IR)/ Pourcelot ([15], 42])	$(PVS - VDF) / PVS$ [41]. Representa a resistência do fluxo distal ao local de insonação. Qualquer valor abaixo de 0,75 é considerado normal [15].
Razão sistólica/diastólica [15]	Este parâmetro não é utilizado para fins clínicos [15].
Frequência Cardíaca [15]	Uma vez que a frequência cardíaca pode influenciar vários parâmetros de fluxo, é uma variável importante a ser registada [15].

A utilização do DTC no estudo de doentes com AVC é neste momento formalmente recomendada, sendo que a sua utilização requer equipas diferenciadas e com competência técnica para a sua aplicação de forma padronizada, tornando-se um desafio o acesso universal à mesma.

Secção 3 - Objetivos

Constitui o principal objetivo desta dissertação de mestrado a exploração do impacto e aplicação do Doppler Transcraniano no diagnóstico, monitorização clínica e avaliação do prognóstico em pacientes com AVC isquémico, tendo em vista a criação de uma proposta de protocolo da sua aplicação.

Capítulo 2 - Métodos

Secção 1 - Estratégia de Pesquisa

A presente monografia foi elaborada com base no modelo PICO, descrito da seguinte forma:

Tabela 3. Abordagem PICO desenvolvida para orientar a formulação da estratégia de pesquisa.

P (População)	Pacientes adultos (> 18 anos) diagnosticados com AVC isquémico;
I (Intervenção)	Doppler Transcraniano (DTC);
C (Comparador)	Gold Standard;
O (Outcome)	Diagnóstico, prognóstico e avaliação etiológica do AVC isquémico;

Com base na questão de investigação formulada, foi desenvolvida uma estratégia de pesquisa estruturada, utilizando os termos MeSH “*Stroke*” e “*Ultrasonography, Doppler, Transcranial*”, combinados com o operador booleano “AND”. Esta abordagem resultou na seguinte equação de pesquisa: “*Stroke*”[MeSH] AND “*Ultrasonography, Doppler, Transcranial*”[MeSH].

A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, entre dezembro de 2023 e janeiro de 2024, escolhida devido à sua relevância e abrangência no campo das ciências médicas e da saúde. Adicionalmente, foram incluídas fontes secundárias, tais como referências bibliográficas de estudos considerados pertinentes, de forma a ampliar a base de evidência científica disponível. Além disso foram consultados websites de organizações pertinentes para o assunto em estudo, nomeadamente a Sociedade Portuguesa do AVC (SPAVC), Sociedade Portuguesa de Neurosonologia (SPNS), *European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics* (ESNCH), *European Stroke Organisation* (ESO).

Secção 2 - Critérios de elegibilidade e de exclusão

Com o objetivo de assegurar a seleção de estudos rigorosos e pertinentes que permitam responder de forma clara e precisa ao objetivo desta dissertação, os resultados da pesquisa foram submetidos a um processo criterioso de inclusão e exclusão. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais (de coorte e caso-controlo), revisões sistemáticas e revisões de literatura, redigidos em inglês, português ou espanhol e publicados entre 2019 e 2024, abrangendo, assim, uma representação atualizada e relevante da evidência científica disponível. Apenas foram considerados estudos realizados em humanos, envolvendo participantes adultos (> 18 anos) diagnosticados com AVC isquémico. Adicionalmente, incluiu-se como critério de seleção estudos que abordassem a utilidade do DTC no diagnóstico, avaliação etiológica, monitorização e prognóstico do AVC isquémico.

Foram excluídos artigos sem acesso ao texto integral, estudos publicados fora do período temporal definido, investigações realizadas em populações pediátricas e estudos que analisassem a correlação de outras patologias com o AVC isquémico.

Secção 3 - Seleção de Artigos

A seleção dos estudos foi conduzida em duas fases. Na primeira fase, um revisor examinou títulos e resumos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, tendo posteriormente apresentado e discutido os resultados desta análise com outros dois revisores independentes, selecionando desta forma os estudos elegíveis. Numa segunda fase, os artigos previamente considerados relevantes foram analisados na íntegra por um revisor, com o objetivo de verificar o cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão e, assim, confirmar a sua elegibilidade. Sempre que surgissem dúvidas quanto à inclusão de um artigo, este seria apresentado e discutido com dois revisores independentes, de modo a alcançar uma decisão fundamentada sobre a sua elegibilidade.

Secção 4 - Recolha de Dados

A extração de dados foi conduzida de forma sistemática e padronizada para garantir a consistência e precisão dos dados incluídos na revisão. Este processo foi realizado por um revisor, utilizando uma tabela de extração previamente desenvolvida, permitindo uma análise detalhada e comparável dos estudos selecionados. Os dados extraídos incluíram informações sobre autoria e ano de publicação, características metodológicas, perfil dos participantes, descrição da intervenção, principais resultados, limitações e conclusões.

Secção 5 - Avaliação da Qualidade dos Estudos

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada usando a ferramenta ROBINS-I (*Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions*) para ensaios clínicos não randomizados [16]. A avaliação foi realizada por dois revisores independentes e incluiu uma análise do risco de viés em sete domínios: confusão, seleção dos participantes, classificação das intervenções, desvios na intervenção, perda de dados, mensuração dos desfechos e seleção do relatório dos resultados[16]. Segundo este recurso, os estudos foram classificados quanto ao risco de viés nas categorias: baixo, moderado, sério ou crítico.

Capítulo 3 – Resultados

Nesta secção serão apresentados os resultados obtidos, englobando o processo de seleção dos estudos incluídos, as características gerais dos estudos selecionados e a respetiva avaliação da qualidade metodológica, com especial enfoque na análise do risco de viés.

Secção 1 - Seleção de Artigos

Foram inicialmente identificados 92 estudos na base de dados consultada (PubMed). Considerando que apenas uma base de dados foi utilizada, não foi necessária a remoção de artigos duplicados, sendo todos os estudos incluídos na triagem inicial. Durante a análise de títulos e resumos, 58 artigos foram excluídos por não cumprirem os critérios de inclusão previamente estabelecidos. Destes, 4 referiam-se a relatos de caso, 3 a estudos em modelos animais, e 21 abordavam patologias distintas do AVC isquémico, incluindo anemia falciforme, enxaqueca, estenose carotídea, doença renal, COVID-19, hemorragia subaracnoídea, ventrículo esquerdo não compactado isolado, síndrome da apneia obstrutiva do sono, VIH e osteoartrite. Adicionalmente, 18 artigos focavam-se em patologias como VIH e anemia falciforme em pacientes pediátricos, 1 envolvia pacientes com AVC isquémico e cancro concomitante, e 11 analisavam diversas abordagens sem enfoque no uso do DTC.

Resultaram desta forma 34 artigos para avaliação integral do texto. Destes, 7 estudos foram excluídos, dos quais 4 correspondiam a protocolos de revisões sistemáticas e ensaios clínicos, 1 estudo focava a utilização da RMN cardíaca na investigação do Foramen Ovale Patente (FOP), 1 abordava a aplicação da Espectroscopia Difusa de Correlação no diagnóstico de Hipertensão Intracraniana (HIC) e 1 apresentava um novo score desenvolvido com base em parâmetros do Ecocardiograma Transtorácico (ETT).

Assim, 27 estudos foram incluídos na presente revisão. Todo o processo foi conduzido por um revisor e discutido com dois revisores independentes no final de cada etapa. O fluxograma do processo de seleção de estudos encontra-se representado na Figura 1.

Secção 2 - Avaliação da Qualidade dos Estudos

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada utilizando a ferramenta ROBINS-I [16]. Dos 27 estudos incluídos, 6 correspondiam a revisões sistemáticas e de literatura, não tendo sido submetidos a uma avaliação formal da metodologia. Entre os estudos restantes, 13 foram classificados com baixo risco de viés, 8 apresentaram risco moderado, e nenhum foi identificado com risco de viés sério ou crítico. Os principais fatores

que contribuíram para o risco de viés incluíram aspetos nos domínios de viés de confusão, perda de dados e mensuração dos desfechos.

O resumo dos resultados da avaliação da qualidade metodológica é apresentado na Tabela 4 e na Figura 2.

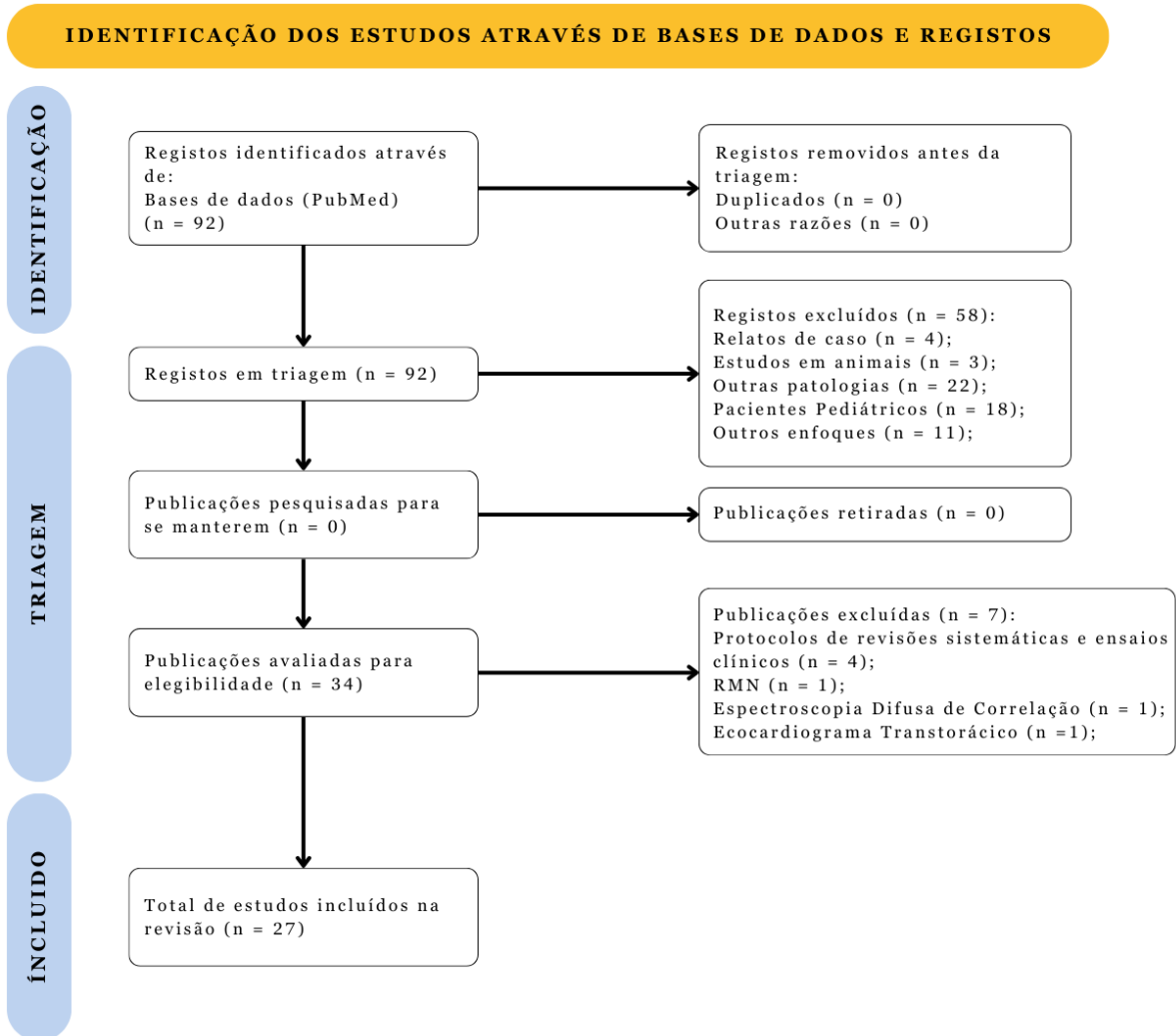


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

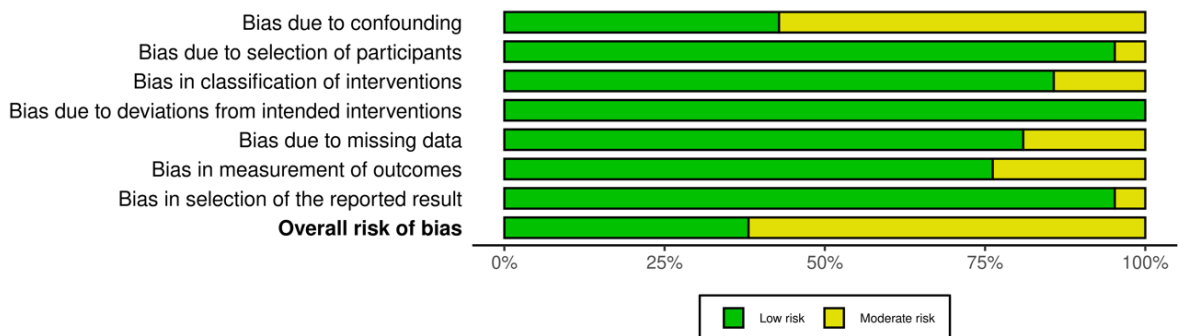


Figura 2. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos através da ferramenta ROBINS-I.

Tabela 4. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos através da ferramenta ROBINS-I.

Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Fabiano de Moraes et al, 2023	-	+	+	+	+	-	+	-
Mark N Rubin et al, 2023	+	+	+	+	+	+	+	+
Rong-bin Li et al, 2023	-	+	+	+	+	+	+	-
Lu J et al, 2022	-	+	+	+	+	-	+	-
Khurana D et al, 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Lv Y et al, 2022	-	+	+	+	+	+	+	-
Kim M et al, 2022	-	+	+	+	+	+	+	-
Scavasine VC et al, 2021	-	+	-	+	+	+	-	-
Grisold A et al, 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Romano JG et al, 2022	-	+	-	+	+	-	+	-
Antipova D et al, 2020	-	+	+	+	-	-	+	-
Lee YK et al, 2020	+	+	+	+	+	+	+	+
Das AS et al, 2020	+	+	+	+	+	+	+	+
Nogueira RC et al, 2020	-	+	-	+	-	-	+	-
Yang J et al, 2020	-	+	+	+	+	+	+	-
Thorpe SG et al, 2020	+	+	+	+	+	+	+	+
Chen J et al, 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Han M et al, 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Palazzo P et al, 2019	-	+	+	+	+	+	+	-
Thorpe SG et al, 2019	+	+	+	+	-	+	+	-
de la Cruz Cosme C et al, 2019	-	-	+	+	-	+	+	-

Domains:
D1: Bias due to confounding.
D2: Bias due to selection of participants.
D3: Bias in classification of interventions.
D4: Bias due to deviations from intended interventions.
D5: Bias due to missing data.
D6: Bias in measurement of outcomes.
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
- Moderate
+ Low

Secção 3 - Características dos Estudos

Os 27 estudos incluídos foram publicados entre 2019 e 2024 e abrangem um total de 3768 participantes. O número de participantes nas amostras variou entre 18 e 453, com uma média de 179,43 participantes por estudo. A determinação exata do número de participantes de cada sexo, assim como da idade média dos indivíduos incluídos nos estudos, revelou-se

inviável devido à ausência de descrições detalhadas ou à adoção de métodos descritivos heterogêneos em alguns dos artigos analisados.

No que respeita ao desenho dos estudos, foram incluídos 20 estudos observacionais, dos quais 10 eram prospetivos, 9 retrospectivos e 1 descritivo. Adicionalmente, foram analisadas 4 revisões de literatura e 2 revisões sistemáticas com meta-análise. Também foi considerado 1 ensaio clínico prospetivo.

Dos estudos analisados, 11 investigaram o papel do DTC na avaliação etiológica do AVC criptogénico, incluindo a sua aplicação no diagnóstico de shunt direita-esquerda (SDE) e FOP, bem como a utilização de novas janelas acústicas. A aplicabilidade do DTC no âmbito do prognóstico e da monitorização clínica foi explorada em 6 estudos, enquanto 1 estudo adicional se centrou no diagnóstico de HIC. Além disso, 6 estudos avaliaram a utilidade do DTC na identificação de OGV e na caracterização de enfartes cerebrais. Foram igualmente analisados 3 estudos com enfoque nas aplicações clínicas e aspetos técnicos do DTC.

Secção 4 - Aplicações Clínicas do Doppler Transcraniano

De acordo com os estudos revistos, o DTC é amplamente utilizado na prática clínica, desempenhando um papel crucial na avaliação de várias condições cerebrovasculares. A Tabela 5 resume as principais indicações clínicas para a aplicação do DTC, conforme evidenciado pelos estudos analisados.

No contexto da isquemia cerebral aguda, o DTC assume particular relevância na identificação de oclusões ou estenoses arteriais intracranianas, fornecendo informações essenciais para a definição de estratégias terapêuticas e para a seleção de doentes candidatos a trombólise intravenosa ou a terapias intra-arteriais [28]. O exame também permite a deteção e caracterização de redes colaterais intracranianas responsáveis pela manutenção da perfusão cerebral em situações de estenose ou oclusão arterial, fornecendo dados fundamentais para a tomada de decisão clínica ([15],[19],[27]). A análise do fluxo residual na artéria ocluída constitui um parâmetro prognóstico de grande importância, permitindo prever a resposta ao tratamento fibrinolítico bem como monitorizar o sucesso da recanalização e a ocorrência de potenciais complicações ([15],[27],[31],[33]).

No que respeita à avaliação não invasiva da pressão intracraniana (PIC), o DTC permite a sua estimativa e a deteção precoce de HIC ([15],[27]). Além disso, o DTC tem vindo a ser utilizado na análise da autorregulação cerebral (AC), particularmente após lesão cerebral aguda, uma vez que a capacidade do encéfalo para manter um fluxo sanguíneo constante face a variações da pressão de perfusão cerebral pode estar comprometida, aumentando o risco de isquemia e edema [15].

Tabela 5. Tabela Resumo das Aplicações Clínicas do DTC.

Aplicações Clínicas do DTC	
1.	Diagnóstico/avaliação seriada do Vasoespasmo ([15],[19])
2.	Diagnóstico/avaliação SDE cardíaco/extra-cardíaco ([19],[27],[35])
3.	Estratificação de risco de AVC na Anemia Falciforme ([15],[19])
4.	Diagnóstico de morte cerebral ([15],[19])
5.	Diagnóstico de Estenose/Oclusão Intracraniana ([15],[19],[27])
6.	Monitorização peri/intraoperatório durante endarterectomia carotídea ([15],[19])
7.	Avaliação Embolismos Cerebrais ([19],[27])
8.	Avaliação Circulação Colateral na Estenose Severa/Oclusão ([15],[19],[27])
9.	Diagnóstico/Monitorização da HIC ([15],[27])
10.	Avaliação Autorregulação Cerebral [15]
11.	Monitorização/avaliação da recanalização/fluxo residual após trombólise ([15],[27],[31],[33])
12.	Sonotrombólise [27]

Na fase subaguda, o DTC auxilia na determinação do mecanismo etiológico do AVC, nomeadamente na identificação de estenoses arteriais intracranianas significativas, fornecendo informações essenciais para orientar a prevenção secundária e definir abordagens terapêuticas adequadas ([15],[19],[27]). Adicionalmente, o DTC constitui uma ferramenta fundamental no diagnóstico de SDE de origem pulmonar ou cardíaca, incluindo aqueles associados ao FOP, através da utilização de contraste com microbolhas (DTCc) ([19],[27],[35]). Segundo o “*Latin American Consensus Statement for the Use of Contrast-Enhanced Transcranial Ultrasound as a Diagnostic Test for Detection of Right-to-Left Shunt*” redigido por Zetola et al.[35], este método apresenta elevada sensibilidade e eficácia comparável ao ecocardiograma transesofágico (ETE), sendo particularmente valioso na investigação do AVC criptogénico em jovens adultos [35]. A inclusão de manobras provocativas, como a manobra de Valsalva, aumenta ainda mais a sensibilidade do exame, potenciando o seu valor na caracterização e estratificação de risco de patologias cerebrovasculares [35].

O meio de contraste utilizado consiste numa solução salina agitada, formada por 9 mL de solução salina e 1 mL de ar, podendo ser adicionado 1 mL de sangue do paciente como forma de intensificar o sinal [35]. A mistura é realizada através de uma torneira de três vias para gerar microbolhas, que são então injetadas em bólus preferencialmente na veia cubital do membro superior direito [35]. O exame é realizado em duas fases: em repouso e sob manobras provocativas, que facilitam a passagem das microbolhas através de um possível FOP [35]. Os microêmbolos/bolhas são identificados no espectro Doppler como sinais de curta duração, alta intensidade e unidirecionais, aparecendo aleatoriamente durante o ciclo cardíaco, acompanhados de um som audível característico [35]. A quantificação do SDE baseia-se no número de microbolhas (MBs) observadas no DTC: < 10 MBs corresponde a

um SDE pequeno; 11-20 MBs, a um SDE moderado; > 20 MBs, a um SDE grande; e, em caso de padrão em "cortina", a quantificação torna-se impossível, pois o sinal preenche todo o espectro [35]. Outras escalas quantificam o grau de SDE com valores distintos, nomeadamente a Escala Logarítmica de Spencer, que classifica a ausência de MBs como resultado negativo, a presença de 1-10 MBs como grau I, de 11-30 MBs como grau II, de 31-100 MBs como grau III, de 101-300 MBs como grau IV, e > 300 MBs como grau V [35].

Outra aplicação relevante do DTC é a deteção, em tempo real, de embolias cerebrais, especialmente em doentes com estenose carotídea ou outras condições predisponentes a eventos embólicos ([19],[27]). A identificação de microêmbolos, indicativos de um risco aumentado de AVC, possibilita a monitorização da eficácia das terapias antitrombóticas, sendo a presença de microêmbolos associada a um maior risco de eventos isquémicos futuros ([19],[27]). Assim, o DTC constitui um instrumento essencial para a estratificação de risco e para a gestão clínica destes doentes ([19],[27]).

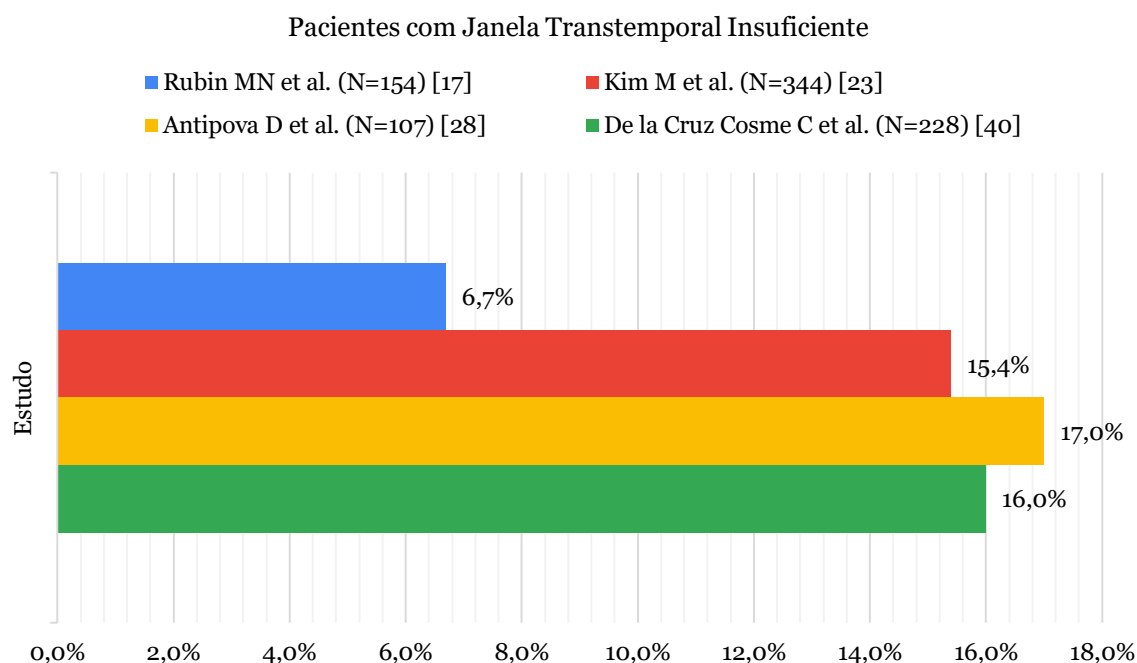
Adicionalmente, o DTC é amplamente utilizado na avaliação da reatividade vasomotora, sobretudo em casos de estenose carotídea ou oclusão da artéria carótida interna [15]. Uma reatividade vasomotora reduzida associa-se a um risco acrescido de AVC, podendo justificar intervenções como a endarterectomia carotídea ou procedimentos de revascularização.

Secção 5 - Vantagens e Limitações do Doppler Transcraniano

Entre as principais vantagens do DTC destacam-se a sua natureza não invasiva ([15],[27],[33]), que elimina a necessidade de procedimentos cirúrgicos ou a inserção de dispositivos; o seu carácter económico, representando uma alternativa de baixo custo em comparação com outras técnicas ([15],[27]); e a sua portabilidade e versatilidade, permitindo a utilização junto à cabeceira do paciente ([15],[33]). Apesar dos seus benefícios, o DTC possui algumas limitações. Entre estas, destaca-se a dificuldade em realizar exames em pacientes com janelas acústicas inadequadas (Figura 3), uma condição frequentemente observada em indivíduos idosos [15]. No entanto, tecnologias complementares têm contribuído para mitigar estas restrições. Adicionalmente, a técnica exige operadores altamente qualificados, dada a dependência de um conhecimento detalhado da anatomia vascular intracraniana ([15],[33]). Outra limitação relevante é a sua incapacidade de fornecer medições locais detalhadas, sendo as informações restritas ao fluxo em grandes artérias intracranianas [15].

Tabela 6. Tabela Resumo das Vantagens e Limitações do DTC.

Vantagens	Limitações
1. Não-invasivo ([15],[27],[33]);	1. Dificuldade obter janela acústica adequada [15];
2. Sem radiação ionizante [15];	2. Dependência Operador ([15],[33]);
3. Informação dinâmica em tempo real [15];	3. Apenas fornece informações acerca das grandes artérias intracraniana [15];
4. Acessibilidade [15];	
5. Portabilidade (realizado à cabeceira do paciente) ([15],[33]);	
6. Baixo Custo ([15],[27]);	
7. Repetível ([27],[33]);	
8. Não requer sedação [35];	

**Figura 3.** Percentagem de indivíduos com janela transtemporal inadequada, consoante os estudos.

Secção 6 – DTC no Diagnóstico de Oclusão/Estenose Intracraniana

O DTC demonstrou desempenhar um papel fundamental no diagnóstico de estenoses e oclusões intracranianas, conforme evidenciado na revisão de literatura conduzida por Finnsdóttir et al [27]. Esta técnica permite avaliar a presença de estenoses através da identificação do aumento da velocidade do fluxo sanguíneo na região estenosada, da ocorrência de turbulência focal e da redução da velocidade distal ao segmento afetado [27]. A sua precisão é superior na circulação anterior devido a variações anatómicas e limitações

técnicas, contudo, o modo *Power Motion-mode* Doppler (PMD) tem demonstrado fornecer resultados fiáveis também na circulação posterior [27]. Segundo a revisão, a precisão do DTC na deteção de estenose intracraniana revelou resultados promissores quando comparada com a angiografia [27]. Para estenose $\geq 50\%$ na ACM, de acordo com os critérios do estudo SONIA, a técnica apresentou uma sensibilidade de 78%, especificidade de 93%, Valor Preditivo Positivo (VPP) de 73% e Valor Preditivo Negativo (VPN) de 94%, resultando numa precisão global de 90% [27]. Relativamente à estenose da AB e da AV $\geq 50\%$, os valores registados foram de uma sensibilidade de 69%, especificidade de 98%, VPP de 88% e VPN de 93%, com uma precisão global de 92% [27]. Adicionalmente, um estudo retrospectivo analisado nesta revisão comparou o DTC com outras modalidades de imagem, nomeadamente a angiografia por tomografia computadorizada (Angio-TC) e a angiografia convencional, na deteção de estenoses intracranianas. Os resultados indicaram que, em comparação com a angiografia convencional, o DTC apresentou uma sensibilidade de 88,9%, especificidade de 94,8%, VPP de 51,1% e um VPN de 99,3% [27]. O elevado VPN reforça o seu valor como um método eficaz de rastreio na avaliação de estenoses intracranianas [27].

A revisão sistemática com meta-análise conduzida por Mattioni et al. [33] teve como objetivo avaliar a precisão diagnóstica do DTC na deteção de estenoses e oclusões das artérias intracranianas em doentes com AVC isquémico agudo. Os resultados demonstraram uma variação da sensibilidade do DTC entre 0,77 e 1, enquanto a especificidade oscilou entre 0,78 e 1, consoante o estudo analisado [33].

A estimativa sumária da sensibilidade, calculada através de um modelo bivariável, foi de 0,95 (IC 95%: 0,83-0,99), enquanto a especificidade foi igualmente de 0,95 (IC 95%: 0,90-0,98) [33]. Na comparação com a Angio-TC, a sensibilidade obtida foi de 98% (IC 95%: 0,94-0,99) e a especificidade de 96% (IC 95%: 0,90-0,99) [33]. Por outro lado, quando comparado com a Angio-RMN ou angiografia convencional, a sensibilidade foi de 82% (IC 95%: 0,73-0,88) e a especificidade de 92% (IC 95%: 0,76-0,98) [33]. Num subgrupo de doentes avaliados nas primeiras 6 horas após o AVC os resultados foram os seguintes: sensibilidade 89% (IC 95%: 62% a 98%); especificidade: 93% (IC 95%: 78% a 98%) [33].

De acordo com De La Cruz et al. [40], foi conduzido um estudo observacional, descritivo e ambidirecional, com o objetivo principal de validar a aplicabilidade diagnóstica do DTC e do Doppler cervical integrado na identificação da Estenose Carotídea Cervical, comparando-os com a técnica do Duplex Cervical. Os resultados revelaram que o DTC e o Doppler cervical apresentaram uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 100% na deteção de estenose carotídea superior a 70%, superando a ultrassonografia duplex, que obteve uma sensibilidade de 87% e uma especificidade de 94% [40].

No que respeita à estenose intracraniana, o DTC demonstrou uma sensibilidade de 78% e uma especificidade de 98% [40]. Adicionalmente, os exames de Doppler realizados no laboratório de neurosonologia permitiram diagnósticos mais rápidos, com um tempo médio de um dia para a obtenção dos resultados, em comparação com os exames radiológicos, que requereram cerca de três dias [40].

Secção 7 - DTC no AVC Isquémico Agudo

De acordo com as revisões de literatura conduzidas por Finnsdóttir et al. [27] e Dinsmore et al. [14], o DTC é uma ferramenta fundamental na abordagem do AVC isquémico agudo. Finnsdóttir et al. [27] cita a investigação de Chernyshev et al., na qual foi desenvolvido um protocolo de exame neurovascular ultrassonográfico rápido (NVUE – *Neurovascular Ultrasound Examination*), com duração inferior a 15 minutos, destinado à avaliação das principais artérias intracranianas e à determinação da necessidade de angiografia de intervenção. Os resultados demonstraram que, comparativamente à angiografia convencional, o DTC apresentou sensibilidade de 96%, especificidade de 75%, VPP de 96% e VPN de 75% [27].

O estudo menciona também Tsivgoulis et al. onde compararam o DTC, aplicando o protocolo de Chernyshev et al., com a Angio-TC em 132 doentes com AVC isquémico agudo [27]. O DTC demonstrou uma sensibilidade de 79,1%, especificidade de 94,3% e uma precisão global de 89,4%, sendo que, para oclusões proximais da ACM, a precisão diagnóstica foi próxima de 100% [27].

Neste contexto, Zhang et al. [36] realizaram uma revisão sistemática com meta-análise com o objetivo de comparar o valor diagnóstico do DTC, da TC – incluindo TC tradicional, Angio-TC e TC de Perusão (TCP) – e da RMN – abrangendo RMN tradicional, Angio-RMN e RMN ponderada em difusão (RMNPD). O estudo visou determinar qual destas modalidades imagiológicas apresenta maior eficácia para o diagnóstico e a gestão do AVC isquémico agudo, através da comparação direta entre os sete métodos de imagem [36].

Os resultados demonstraram que a TC convencional e a angio-TC apresentaram sensibilidade, VPN e precisão relativamente baixos quando comparados à TCP [36]. Entre os métodos baseados em RMN, a técnica convencional demonstrou maior sensibilidade e precisão do que a Angio-RMN, mas menor sensibilidade, VPN e precisão do que a RMNPD [36]. Relativamente à ultrassonografia, o DTC mostrou maior sensibilidade e precisão (95% em ambos os parâmetros) do que a angio-RMN [36].

Os resultados da meta-análise indicaram que a RMNPD apresenta a maior sensibilidade, VPN e precisão entre os métodos avaliados, superando a TC convencional, angio-TC, angio-RMN e RMN convencional [36].

A combinação da RMN ponderada em difusão, uma técnica de RMN que permite a detecção de alterações moleculares associadas à isquemia precoce e a localização de pequenos enfartes, com a DTC tem sido investigada como uma abordagem complementar às técnicas de imagem convencionais, com o objetivo de superar as limitações na identificação precoce de lesões associadas AVC isquêmico. [22].

Lv Ying et al. [22] realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia da combinação destas técnicas em comparação com os métodos tradicionais. Foi conduzida uma análise retrospectiva envolvendo 100 pacientes com enfarte cerebral (EC) associado a vertigem (V) (EC+V) e 70 pacientes com vertigem não relacionada com enfarte cerebral (grupo de controlo). Os pacientes do grupo EC+V foram posteriormente estratificados em três subgrupos, com base na área da lesão isquêmica: grande ($>15 \text{ cm}^2$), pequena ($<5 \text{ cm}^2$) e lacunar. Os exames realizados incluíram RMN ponderada em difusão e DTC para avaliação de parâmetros como a área da lesão, a velocidade do fluxo sanguíneo (VFS) e as condições vasculares.

Os resultados demonstraram uma taxa superior de anomalias vasculares nos pacientes com EC+V (71%) face ao grupo de controlo (15%), com maior prevalência em lesões de grande dimensão (97%), demonstrando que a taxa de anomalias vasculares é diretamente proporcional à dimensão da área de enfarte [22]. A combinação RMN ponderada em difusão+DTC identificou 75% das lesões, aproximando-se da eficácia da TC/RMN (81%), e revelou alterações significativas nos coeficientes de difusão aparente e no fluxo sanguíneo nos pacientes com EC+V [22].

Subsecção 1 – Triagem Pré-Hospitalar

A trombectomia endovascular, realizada exclusivamente em centros especializados, é considerada o tratamento mais eficaz para o AVC isquémico agudo por OGV, devendo ser idealmente realizada nas primeiras seis horas após o início dos sintomas [28]. No entanto, a seleção pré-hospitalar de candidatos a este procedimento enfrenta desafios, sobretudo em áreas rurais e remotas, devido ao tempo de transporte e ao acesso limitado a centros especializados [28]. Neste contexto, torna-se fundamental a implementação de um sistema de triagem fiável para apoiar a decisão clínica por profissionais não especializados, permitindo a identificação adequada dos pacientes a encaminhar para centros de trombólise intravenosa ou trombectomia mecânica [28]. O DTC, passível de ser realizado em menos de 15 minutos e adaptável a espaços restritos, como ambulâncias, surge como uma ferramenta promissora na triagem pré-hospitalar [28].

Antipova D. et al. [28] desenvolveram o modelo TUCA (*Transcranial Ultrasound and Clinical Assessment*), que integra o DTC com a avaliação clínica, visando potenciar a triagem pré-hospitalar e expandir o acesso à trombectomia mecânica em pacientes com

AVC, otimizando a alocação de recursos terapêuticos, promovendo o acesso rápido à trombectomia e minimizando atrasos no tratamento adequado [28].

Para avaliar a eficácia deste modelo, foi realizado um estudo observacional exploratório envolvendo 107 pacientes consecutivos com suspeita de AVC nas primeiras 72 horas após o início dos sintomas. Todos os participantes foram submetidos a DTC 24 horas após a confirmação do diagnóstico final por TC, permitindo a sua classificação em diferentes grupos etiológicos [28].

O modelo TUCA identificou três categorias principais de pacientes: (1) AVC isquêmico agudo com OGV provável, elegíveis para trombectomia mecânica com ou sem realização de trombólise; (2) AVC isquêmico sem OGV provável, indicados apenas para trombólise; e (3) Hemorragia intracraniana provável, onde a trombólise seria contraindicado [28].

O DTC identificou sinais de OGV em 54% dos pacientes com OGV provável, embora tenha falhado em 31% dos casos [28]. O tempo mediano para a realização do DTC foi de 20 minutos, dependendo da disponibilidade de uma janela acústica adequada [28]. O modelo identificou corretamente 55% dos pacientes elegíveis para trombectomia mecânica e 97% dos casos que não necessitariam de transferência para tratamento endovascular [28]. Além disso, excluiu 63% dos casos de hemorragia intracraniana, com sensibilidade de 63%, especificidade de 99%, VPP de 91% e VPN de 92% [28].

Tabela 7. Tabela Resumo dos resultados obtidos por Antipova et al. [28] – Diagnóstico de Hemorragia Intracraniana

Diagnóstico de Hemorragia Intracraniana [28]					
	Especificidade	Sensibilidade	VPP	VPN	AUC / IC
Modelo TUCA	63 %	99 %	91 %	92 %	0,912 [IC95: 0,829-0,996]
Avaliação Clínica Isolada	6 %	99 %	50 %	83 %	0,689 [IC95: 0,566-0,812]

Tabela 8. Tabela Resumo dos resultados obtidos por Antipova et al. [28]– Diagnóstico AVC por OGV

Diagnóstico de AVC isquêmico por OGV [28]					
	Especificidade	Sensibilidade	VPP	VPN	AUC / IC
Modelo TUCA	55 %	97 %	75 %	93 %	0,930 [IC95: 0,865-0,996]
Avaliação Clínica Isolada	0 %	100 %	0 %	85 %	0,822 [IC95: 0,715-0,929]

A subutilização do DTC na avaliação do AVC deve-se, em grande parte, à necessidade de formação especializada para interpretar a morfologia das formas de onda e a velocidade do fluxo em múltiplos vasos, tornando as avaliações subjetivas e dependentes da experiência do examinador [13]. Para mitigar esta limitação, torna-se essencial o desenvolvimento e validação de métricas objetivas que possibilitem a interpretação das formas de onda por profissionais não especializados, aumentando a acessibilidade e a precisão diagnóstica [13].

A classificação do fluxo pelo sistema *Thrombolysis in Brain Ischemia* (TIBI) é amplamente utilizada na análise das formas de onda do DTC, apresentando elevada sensibilidade e especificidade (>90%) em comparação com a Angio-TC [13]. No entanto, a sua aplicação exige avaliadores experientes, restringindo a sua utilização em contextos pré-hospitalares [13]. A subjetividade inerente ao TIBI e a sua relevância clínica justificam a investigação de abordagens automatizadas baseadas em *machine learning*, que têm demonstrado eficácia na deteção de estenoses cerebrovasculares e poderão contribuir para uma maior objetividade e eficiência diagnóstica [13].

Nesse âmbito, Thorpe et al. (2020) [13] aplicaram algoritmos de *clustering* espectral para analisar formas de onda do DTC em pacientes com OGV e grupos de controlo. A análise incluiu 996 formas de onda médias provenientes de 106 participantes, divididos em três grupos: pacientes com OGV confirmada por Angio-TC (33), controlos hospitalares sem OGV (33) e controlos extra-hospitalares (40) [13]. As formas de onda foram previamente normalizadas para eliminar variáveis como frequência cardíaca e amplitude [13]. Foram identificados quatro clusters principais: os tipos I e II associaram-se principalmente a formas de onda de controlos, enquanto os tipos III e IV corresponderam maioritariamente a pacientes com OGV [13]. Os clusters I e IV alinharam-se diretamente com as categorias TIBI grau 5 (fluxo normal) e grau 2 (fluxo *blunted*), respetivamente, enquanto os clusters II e III representaram padrões morfológicos sem equivalentes claros no sistema TIBI [13].

Complementarmente, Thorpe et al. (2019) [34] validaram o *Velocity Curvature Index* (VCI), um biomarcador quantitativo para avaliar a morfologia do fluxo sanguíneo cerebral na identificação de OGV [34]. O estudo envolveu 66 participantes, sendo 33 pacientes com OGV confirmada por Angio-TC e 33 controlos intra-hospitalares. Os pacientes apresentavam sintomas de AVC e foram submetidos a DTC e Angio-TC como teste de referência. As formas de onda do DTC foram inicialmente identificadas automaticamente e verificadas manualmente para garantir precisão. Após normalização e suavização das formas médias, o VCI foi calculado através da análise detalhada da curvatura das ondas, considerando apenas intervalos onde a velocidade era superior a 25% da sua amplitude total, para minimizar interferências [34]. Comparações entre grupos e análises dos valores do VCI nos hemisférios ipsilateral e contralateral à oclusão foram realizadas, com curvas ROC para avaliar a eficácia diagnóstica.

O VCI demonstrou elevada precisão diagnóstica, com uma área sob a curva (AUC) de 92%, sensibilidade de 84,7% e especificidade de 93,3% [34]. O desempenho aumentou (AUC de 94,2%) com medições bilaterais baseadas nas velocidades máximas [34]. O índice revelou-se mais informativo no hemisfério ipsilateral à oclusão e manteve robustez independentemente de variações anatómicas [34].

Secção 8 - AVC de Etiologia Indeterminada

Aproximadamente 25-45% dos AVC isquémicos são classificados como de etiologia indeterminada [35], caracterizando-se pela ausência de uma causa identificável após uma investigação exaustiva e a exclusão de outras etiologias [21]. O embolismo paradoxal, resultante de um SDE a nível cardíaco, secundário à presença de FOP, é considerado um possível mecanismo subjacente ([24],[35]). O FOP é um defeito congénito do septo interauricular, com uma prevalência estimada entre 10% e 35% na população geral, conforme os estudos incluídos nesta revisão [37]. Contudo, em doentes com diagnóstico de AVC criptogénico, a prevalência do FOP é significativamente superior (30-56%) ([17],[24]), o que sublinha a sua importância como fator de risco relevante no desenvolvimento deste subtipo de enfarte cerebral, especialmente em pacientes jovens sem fatores de risco cardiovasculares evidentes ([25],[35]).

Três teorias têm sido propostas para explicar o papel do FOP no AVC criptogénico: (1) Teoria do embolismo paradoxal: sugere que êmbolos provenientes de trombozes venosas podem atravessar o FOP e entrar no sistema arterial; (2) Teoria arritmogénica: postula que o FOP pode induzir arritmias devido a mecanismos de vulnerabilidade auricular; (3) Teoria trombogénica: afirma que os trombos podem formar-se *in situ* ([17],[35],[37]).

Khurana D. et al. [21] conduziram um estudo no Norte da Índia, com o objetivo de avaliar a prevalência de SDE associado a FOP em pacientes com AVC isquémico criptogénico. Foram incluídos 57 pacientes com AVC criptogénico e 50 indivíduos controlos, submetidos a ETT e DTCC.

Os resultados indicaram sinais transitórios de alta intensidade (HITS - *High Intensity Transitory Signals*) no DTCC em 31,6% dos pacientes com AVC criptogénico, comparativamente a 6% nos controlos [21]. O SDE foi classificado como de baixo grau em 50%, moderado em 38,9% e elevado em 11,1% dos pacientes [21]. Nos controlos, 66,6% apresentaram SDE de baixo grau e 33,3% de elevado grau [21]. Em todos os pacientes com SDE foram identificados enfartes corticais, sugerindo uma origem embólica provavelmente associada ao FOP [21].

O estudo de Scavasine et al. [24] teve como objetivo avaliar a utilização do DTCC para caracterizar o SDE em pacientes com AVC isquémico criptogénico de padrão embólico, comparando os achados com aqueles de pacientes com AVC isquémico de padrão não embólico. Foi realizada uma análise retrospectiva de uma base de dados prospetiva de pacientes com AVC isquémico e SDE. Todos os participantes foram submetidos a neuroimagem (TC ou RM) para confirmar lesões isquémicas e divididos em dois grupos: AVC embólico de origem indeterminada (AEOI) e AVC isquémico não embólico (ANE).

A principal ferramenta de diagnóstico foi o DTCC, realizado por neurologistas treinados segundo um protocolo padronizado, para avaliar o SDE por meio da quantificação de microbolhas em repouso e sob manobra de Valsalva. No grupo AEOI, 66,6% realizaram ETE, com uma taxa de discordância de 12,5% em relação ao DTCC [24]. Observou-se que 67,7% dos pacientes do grupo AEOI apresentavam SDE com mais de 10 sinais microembólicos, uma proporção significativamente superior à do grupo ANE (51,4%) [24]. De forma global, os dados demonstraram que 78% dos pacientes com AEOI e SDE tinham resultados positivos em repouso, dos quais 70% apresentavam SDE de grande dimensão [24]. Estes achados contribuem para a estratificação do risco em casos de AVC criptogénico e orientam intervenções terapêuticas específicas [24].

Subsecção 1 – Diagnóstico de SDE através de FOP

Atualmente, os métodos diagnósticos utilizados para detetar o FOP incluem o ETE, o ETTc e DTCC ([35],[37]).

Na revisão realizada por Finnsdóttir et al. [27], bem como na revisão de Schiro et al. [19], o DTC é referido como uma ferramenta de rastreio eficaz para a deteção de SDE de origem cardíaca ou extracardíaca, apresentando a vantagem de ser mais bem tolerado pelos pacientes em comparação com o ETE. Finnsdóttir et al. [27] citam a meta-análise conduzida por Mojadidi et al., cujo objetivo foi avaliar a precisão diagnóstica do DTC em relação ao ETE na identificação de SDE. Os resultados demonstraram que o DTC apresenta uma sensibilidade de 97% e uma especificidade de 93%, levando os investigadores a concluir que esta técnica constitui uma alternativa fiável ao ETE no diagnóstico de SDE [27]. No entanto, recomendam a utilização do ETE para a caracterização anatómica do shunt nos casos em que esteja indicada a oclusão do FOP [27]. Adicionalmente, Finnsdóttir et al. [27] fazem referência ao estudo de Katsanos et al., que comparou a precisão diagnóstica do DTC e do ETT na deteção de SDE. Os resultados revelaram que o DTC apresentou uma sensibilidade de 96,1% e uma especificidade de 92,4%, enquanto o ETT obteve valores de sensibilidade e especificidade de 45,1% e 99,6%, respetivamente [27]. Estes achados reforçam a superioridade do DTC como ferramenta diagnóstica na deteção de SDE [27].

Rubin MN et al. (2023) [17] conduziram um ensaio clínico prospetivo, multicêntrico e de ramo único, envolvendo 154 pacientes adultos com suspeita de isquemia cerebrovascular embólica aguda e indicação para realização de ETTc. O objetivo foi comparar a eficácia do ETTc e do DTC assistido por robot (DTCr) na deteção de SDE [17]. O DTCr, uma alternativa ao DTC convencional, foi concebido para superar limitações relacionadas com a dependência do operador, oferecendo capacidade autónoma para detetar e manter sinais ótimos de VFS, apresentando, desta forma, elevado potencial para expandir a disponibilidade do DTC mantendo, no entanto, a sua exatidão diagnóstica [17].

Os pacientes foram submetidos a DTCr e ETTc com contraste de bolhas, conforme os respectivos protocolos, o ETE foi utilizado como padrão de referência. A classificação do SDE e do tamanho do FOP foi realizada com base na Escala Logarítmica de Spencer e nos Critérios do Consenso Internacional [17]. O DTCr foi operado por profissionais com formação específica, mas sem experiência prévia na técnica.

Os resultados demonstraram que o DTCr apresentou uma taxa de detecção de SDE significativamente superior ao ETTc (86% vs 57%) e ao ETE (86% vs 43%), com eficácia notável na identificação de SDE de grandes dimensões [17]. Além disso, o DTCr alcançou a sensibilidade diagnóstica do DTCc sem necessidade de operadores experientes, sublinhando o seu potencial como ferramenta de rastreio [17].

Yang et al. [32] investigaram a eficácia, a custo-efetividade e a fiabilidade do ETTc e do DTCc, em comparação com o ETE, considerado o *gold standart*, no diagnóstico de FOP no contexto do AVC criptogénico. O estudo incluiu pacientes diagnosticados com enxaqueca, AVC ou vertigem, organizados em dois grupos: FOP+ (161 pacientes) e FOP- (52 pacientes). No ETTc, dois subgrupos foram definidos com base na visualização de microbolhas: ETTc3 (após três ciclos cardíacos) e ETTc5 (após cinco ciclos cardíacos). No DTCc, o grau de SDE foi classificado em níveis, sendo analisados os pontos de corte DTCcIII (31-100 sinais microembólicos, SME) e DTCcIV (>100 SME ou presença do sinal de cortina) [32]. Com o intuito de aumentar a precisão diagnóstica, foi ainda avaliada a combinação dos dois métodos, resultando em dois modelos: ETTc3+DTCcIV e ETTc5+DTCcIII, integrando os critérios definidos para ambos os exames [32].

Os resultados demonstraram que o ETTc5 apresentou maior sensibilidade (76%) do que o ETTc3 (60%), mas menor especificidade (78% vs. 90%) [32]. O DTCcIII exibiu uma sensibilidade de 80% e especificidade de 71%, enquanto o DTCcIV apresentou maior especificidade (90%) e menor sensibilidade (55%) [32]. A combinação de métodos melhorou a especificidade, destacando-se o modelo ETTc3+DTCcIV pela sua especificidade de 100% e ausência de erros diagnósticos, e o modelo ETTc5+DTCcIII pelo equilíbrio entre sensibilidade (63%) e especificidade (94%), além de uma baixa taxa de erros (6%) [32].

Palazzo et al. [39] conduziram um estudo observacional para determinar a prevalência de SDE em pacientes com menos de 55 anos, com AVC isquémico criptogénico ou AIT de alto risco, avaliar a sensibilidade e especificidade do DTCc em comparação com o ETEc, e analisar o tempo necessário para a realização de ambos os exames [39].

Entre fevereiro de 2016 e abril de 2017, 98 participantes hospitalizados com AVC isquémico ou AIT de alto risco, confirmado por neuroimagem, foram incluídos no estudo, sendo que 47 realizaram tanto o DTCc como o ETEc. A magnitude do SDE foi determinada através da contagem de HITS registados nos primeiros 40 segundos após a administração de contraste

de bolhas [39]. Posteriormente, os resultados foram categorizados de acordo com os Critérios de Consenso Internacional e a Escala Logarítmica de Spencer [39].

O SDE foi identificado em 56% dos casos, tendo o FOP sido a causa subjacente em todos, exceto um [39]. O DTCC apresentou uma sensibilidade e especificidade de 100% no diagnóstico de SDE, com uma elevada concordância com o ETEc na categorização do SDE, registando coeficientes K ponderados de 0,96 e 0,99 para os Critérios de Consenso Internacional e a Escala de Spencer, respetivamente [39].

O DTCC revelou-se mais rápido e acessível, sendo realizado em média 2 dias após o início dos sintomas, comparativamente aos 21 dias necessários para o ETEc [39]. Estes resultados confirmam o DTCC como um método altamente sensível, específico, não invasivo e eficaz para o rastreio de SDE, recomendando-se a sua utilização como exame inicial em pacientes de meia-idade com AVC criptogénico [39]. O ETEc foi destacado como método complementar para confirmação da localização cardíaca do SDE em casos positivos no DTCC [39].

Chen et al. [37] realizaram um estudo observacional para comparar a eficácia do ETTc e do DTCC, avaliando a sua adequação e fiabilidade no diagnóstico de FOP em pacientes com enxaqueca, AVC, hipomnésia ou AVC assintomático identificado por RMN [37]. Entre março de 2017 e maio de 2018, 361 pacientes foram recrutados e submetidos a avaliação clínica e imagiológica inicial. Os participantes foram divididos semi-aleatoriamente, com base na disponibilidade do centro médico, em dois grupos: 151 realizaram ETTc, dos quais 37 apresentaram resultados positivos (ETTc+), e 205 realizaram DTCC, com 60 resultados positivos (DTCC+) [37].

Os pacientes com resultados positivos em qualquer um dos exames foram submetidos a ETE, considerada o padrão de referência para a confirmação do diagnóstico e caracterização do FOP [37]. Um subgrupo de 19 pacientes realizou os três exames para uma análise comparativa detalhada [37].

Os resultados mostraram que o ETTc e o DTCC apresentaram sensibilidades semelhantes (89% e 80%, respetivamente), sem diferenças estatisticamente significativas [37]. No entanto, os graus de shunt identificados pelo DTCC não apresentaram correlação direta com a presença de FOP, embora a gravidade do shunt estivesse associada à largura da abertura do FOP nos casos confirmados, sem relação linear evidente [37].

Grisold et al. [25] realizaram um estudo prospetivo para avaliar o valor diagnóstico do DTC com controlo barométrico estandardizado na estimativa indireta do tamanho do FOP. Foram incluídos 203 participantes com história recente de AIT ou AVC isquémico, dos quais 156 realizaram DTC e ETE [25]. O DTC foi realizado em repouso e com manobra de Valsalva controlada a três níveis de pressão expiratória (15 mbar, 40 mbar e pressão expiratória máxima) [25].

Os resultados mostraram que o número de SME estava diretamente associado aos níveis de pressão expiratória [25]. Em repouso, todas as categorias de FOP foram identificadas, mas o aumento da pressão expiratória revelou mais SME [25]. A 40 mbar, o sinal de cortina foi observado na maioria dos participantes, aumentando ainda mais com pressão expiratória máxima [25]. Contudo, a maior correlação entre os resultados do DTC e o tamanho do FOP avaliado por ETE ocorreu a 15 mbar [25]. A análise multivariável indicou que o DTC em repouso e a 15 mbar foram os principais preditores do tamanho do FOP, enquanto pressões superiores tiveram impacto residual [25].

Um modelo de estimativa do tamanho do FOP baseado no DTC classificou corretamente 61,4% dos casos, com maior precisão para FOPs pequenos e menor precisão para FOPs médios e grandes [25]. O estudo confirmou a elevada sensibilidade do DTC, mas com menor especificidade em comparação ao ETE [25]. Assim, o ETE é recomendado após um DTC positivo para confirmação do FOP, podendo ser dispensado em casos de DTC negativo devido à alta sensibilidade do método na exclusão de shunts clinicamente relevantes [25]. Dois estudos avaliaram a eficácia de diferentes abordagens na detecção de SDE e FOP em pacientes com suspeita de AVC criptogénico, sublinhando o potencial diagnóstico de combinações não invasivas de técnicas imagiológicas.

Li R. Bin et al. [18] realizaram um estudo prospetivo envolvendo 100 pacientes internados com diagnósticos de AVC criptogénico, enxaqueca, AIT, síncope inexplicada ou tonturas. O objetivo foi avaliar a eficácia do uso simultâneo de DTCC e ETTc na detecção de SDE cardíaco [18]. Dos 100 participantes, 95 completaram um protocolo de teste síncrono, conduzido simultaneamente por dois técnicos, e os resultados foram comparados com os obtidos através do DTCC e do ETTc isolados [18]. O grau do SDE foi determinado pela contagem máxima de SME.

Os resultados demonstraram que o teste síncrono apresentou uma taxa de detecção de SDE significativamente superior (69,5%) em comparação com o DTCC isolado (51,6%) e o ETTc isolado (31,6%) [18]. Este protocolo combinado demonstrou eficácia acrescida na detecção, precisão e quantificação do SDE, com a vantagem de reduzir os riscos associados aos exames e os custos médicos [18]. Adicionalmente, o teste síncrono permitiu determinar a natureza cardiogénica do SDE, reforçando o seu potencial clínico [18].

Lu Jianping et al. [20], também com o objetivo de investigar o valor diagnóstico da combinação do DTCC com o ETTc na identificação de AVC criptogénico associado a FOP, realizaram um estudo retrospectivo com 239 pacientes diagnosticados com AVC criptogénico confirmado por RMN [20]. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o primeiro grupo (130 participantes) foi submetido a ETTc isolado, enquanto o segundo grupo (109 participantes) foi avaliado através da combinação DTCC + ETTc, com confirmação de FOP por ETE nos casos positivos [20]. Os resultados mostraram que o DTCC apresentou uma

sensibilidade de 100% e uma taxa de erro diagnóstico nula [20]. No caso do ETTc isolado, os índices de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e índice de Youden foram de 81,25%, 96,97%, 26,82 e 0,78, respetivamente [20]. Para a combinação DTCC + ETTc, os mesmos índices foram de 100%, 96,15%, 25,97 e 0,96, respetivamente [20].

Kim M et al. [23], com o objetivo de contornar a limitação da janela temporal inadequada no DTC, realizaram um estudo retrospectivo para comparar a eficácia da janela suboccipital (insonação da AB) com a janela temporal (insonação da ACM) na deteção de SDE [23]. Foram incluídos 344 pacientes, tendo sido submetidos a um protocolo de investigação em três níveis: (1) No primeiro nível realizou-se o DTCC bilateral da ACM em repouso; (2) No segundo nível foi repetido o DTCC bilateral das ACMs, desta vez associado à manobra de valsalva; (3) se nos dois primeiros níveis fossem detetados um ou mais SME, como ocorreu em 303 pacientes, os participantes passavam para o terceiro nível, onde se realizou a insonação simultânea da ACM índice (ACMi, definida como a ACM com maior visibilidade e detetabilidade de SME) e da AB associadas à manobra de valsalva [23]. A classificação dos SME foi realizada de acordo com os Critérios do Consenso Internacional e a Escala Logarítmica de Spencer [23]. Os resultados mostraram que as medidas obtidas no terceiro nível de investigação (ACMi e AB) foram comparáveis às medidas obtidas nas ACMs bilateralmente (primeiro e segundo níveis) [23].

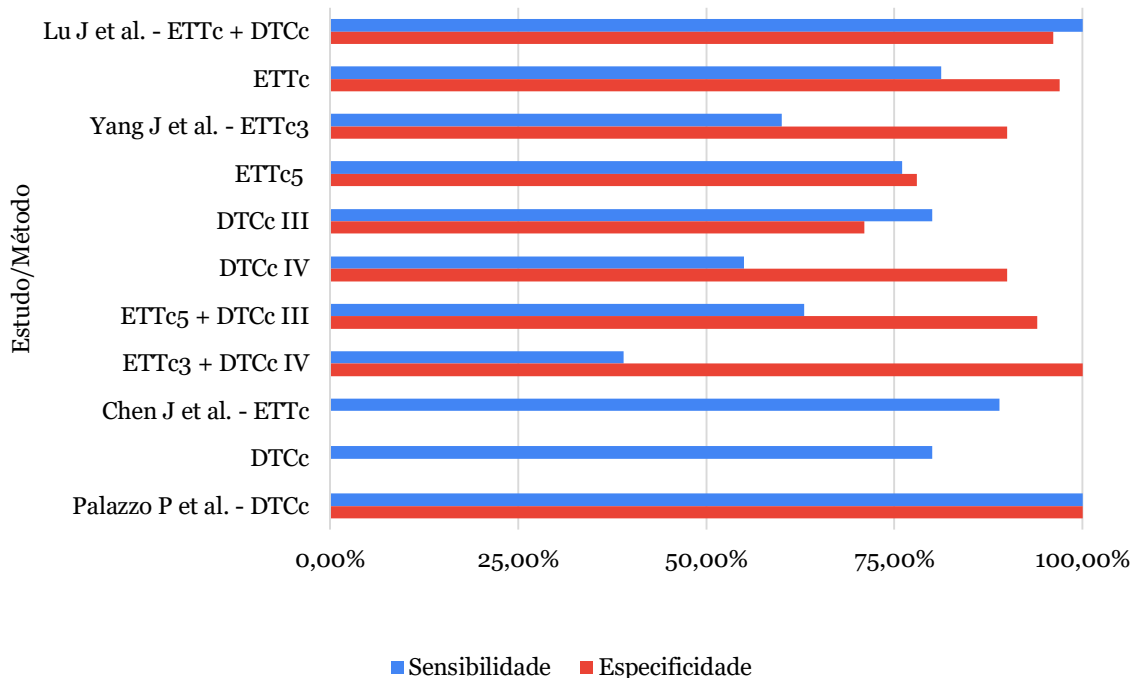


Figura 4. Gráfico resumo dos estudos de sensibilidade e especificidade no diagnóstico de SDE através de um FOP nos diferentes artigos.

Secção 9 – DTC na Monitorização Clínica

Subsecção 1 - Trombólise e Trombectomia

O principal objetivo no tratamento do AVC isquémico é a restauração rápida do fluxo sanguíneo cerebral, alcançada através de trombólise intravenosa e/ou trombectomia mecânica [31]. Fatores como idade, gravidade do AVC, pressão arterial, localização da oclusão e circulação colateral influenciam os desfechos clínicos, e mesmo uma recanalização bem-sucedida pode não garantir resultados favoráveis [31]. O controlo da pressão arterial, determinante na viabilidade da penumbra isquémica, permanece sem uma estratégia otimizada [31]. A autorregulação cerebral, mecanismo que mantém o fluxo sanguíneo cerebral constante apesar de flutuações na pressão arterial, pode estar comprometida nas primeiras horas do AVC, tornando essencial a sua avaliação durante a recanalização [31]. Esta análise fornece informações críticas para estratégias personalizadas de controlo da pressão arterial e neuroproteção [31].

Finnsdóttir et al. [27] e Dinsmore et al. [14], nas suas revisões da literatura, destacam a importância da monitorização da trombólise por DTC na avaliação da resposta ao tratamento trombolítico em doentes com AVC isquémico agudo, permitindo a deteção em tempo real do fluxo sanguíneo na artéria afetada e fornecendo informações essenciais sobre recanalização, reoclusão e evolução clínica. Finnsdóttir et al. [27] referem o trabalho de Demchuk et al., responsáveis pelo desenvolvimento da escala TIBI para classificar o fluxo sanguíneo residual na artéria obstruída após trombólise intravenosa. A escala TIBI categoriza as formas de onda obtidas por DTC em seis níveis: 0 (ausência de fluxo), 1 (fluxo mínimo), 2 (fluxo atenuado – *blunted*), 3 (fluxo reduzido – *dampened*), 4 (fluxo estenótico) e 5 (fluxo normal). A análise efetuada pelos autores para determinar a correlação entre o score TIBI, a gravidade do AVC e o prognóstico clínico demonstrou que *scores* mais elevados estão associados a um desfecho mais favorável e a uma maior probabilidade de recuperação do fluxo sanguíneo cerebral [27]. Finnsdóttir et al. [27] inclui ainda o estudo de Tsivgoulis et al., que avaliaram a precisão diagnóstica dos critérios de recanalização do DTC (TIBI) através da monitorização em tempo real das terapêuticas de reperfusão. Os resultados demonstraram que, em comparação com a angiografia convencional, o DTC identificou a recanalização completa com uma sensibilidade de 88%, especificidade de 89%, VPP de 81%, VPN de 93% e uma precisão geral de 89% [27]. No que respeita à deteção de qualquer nível de recanalização, o DTC apresentou uma sensibilidade de 92%, especificidade de 88%, VPP de 96%, VPN de 78% e uma precisão geral de 91% [27]. Na revisão de Finnsdóttir et al. [27] é igualmente incluído o estudo de Saqqur et al., conduzido com o objetivo de avaliar a capacidade do DTC para prever a deterioração clínica e os desfechos clínicos, medidos através da escala *modified Rankin Scale* (mRS). Os resultados

demonstraram que o risco de deterioração clínica era significativamente influenciado pela presença de oclusão arterial persistente ou recanalização parcial (odds ratio de 1,7) e reclusão (odds ratio de 4,9), conforme identificado pelo DTC [27]. Adicionalmente, os três cenários anteriores foram associados a um odds ratio de 5,2 para um desfecho clínico desfavorável a longo prazo (definido como mRS ≥ 2 aos três meses) [27].

Nogueira et al. [31] realizaram um estudo observacional em 38 pacientes com AVC isquêmico submetidos a trombólise, visando avaliar a AC, através de DTC, durante e após o tratamento e a sua associação com a resposta precoce à terapêutica [31]. A gravidade do AVC foi avaliada pela escala NIHSS antes do tratamento, no final da infusão de alteplase e 24-48 horas após a terapêutica [31]. Uma redução de, pelo menos, 4 pontos na NIHSS definiu a resposta precoce, classificando os pacientes em dois grupos: respondedores e não-respondedores [31]. Os hemisférios cerebrais foram classificados como “afetado” (lado isquêmico) e “não afetado” (lado não isquêmico) com base nos achados clínicos e imagiológicos [31].

A AC dinâmica foi avaliada por meio de função de transferência, utilizando flutuações espontâneas na pressão arterial média como variável de entrada e alterações correspondentes na velocidade do fluxo sanguíneo cerebral (VFSC) como variável de saída [31]. O Índice de Autorregulação (IAR) foi calculado, sendo os valores categorizados em deficitário (IAR < 4) ou preservado (IAR ≥ 4) [31].

Os resultados demonstraram que a VFSC aumentou significativamente em ambos os grupos 24-48 horas após a terapêutica [31]. Contudo, o IAR durante a trombólise foi inferior no grupo de não-respondedores em ambos os hemisférios, embora as diferenças tenham desaparecido 24-48 horas após o tratamento [31]. Um IAR deficitário durante a trombólise foi significativamente mais frequente nos não-respondedores e correlacionou-se com um desfecho clínico desfavorável [31].

A análise da curva ROC validou o IAR como preditor da resposta terapêutica, com um ponto de corte de 4 apresentando sensibilidade de 0,68 e especificidade de 0,62 [31]. Este achado destaca o IAR como uma ferramenta potencial para prever a resposta à recanalização, sublinhando a importância da avaliação precoce da AC na otimização dos desfechos clínicos [31]. Uma AC severamente comprometida no hemisfério afetado foi associada a lesões adicionais na penumbra isquêmica e a resultados desfavoráveis, enfatizando a relevância do controle individualizado da pressão arterial em estratégias de neuroproteção [31].

Subsecção 2 - Hipertensão Intracraniana

A Hipertensão Intracraniana (HIC) é uma complicação grave frequentemente observada após lesões cerebrais agudas [9]. Apesar do cateter intraventricular ser o método de referência para o diagnóstico de HIC, a sua natureza invasiva limita a sua utilização [9].

Métodos não invasivos, como o DTC, têm sido propostos como alternativa, embora ainda careçam de evidência científica robusta para aplicação generalizada [9].

As revisões de literatura conduzidas por Finnsdóttir et al. [27] e Dinsmore et al. [14] enfatizam a utilidade do DTC como um método não invasivo para a avaliação da PIC. Esta abordagem fundamenta-se na análise de múltiplos parâmetros, incluindo o diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO), o desvio da linha média (DLM), o IP e a avaliação das formas de onda de velocidade arterial e venosa ([14],[27]). Os estudos analisados nas revisões indicam uma correlação significativa entre o DLM avaliado por DTC e os achados obtidos por TC, reforçando a fiabilidade desta modalidade na detecção de alterações estruturais cerebrais ([14],[27]). De acordo com ambas as revisões, o aumento do IP está diretamente correlacionado com a elevação da PIC, uma vez que, em casos de elevação severa da PIC, o fluxo diastólico avaliado por DTC pode apresentar-se ausente ou mesmo invertido ([14],[27]). Embora o IP não forneça uma estimativa absoluta da PIC, a sua variação correlaciona-se com os valores de PIC medidos diretamente, conforme descrito por Khan M et al [27]. De acordo com os dados disponíveis, um $IP \geq 1,26$ foi preditivo de uma $PIC \geq 20$ cmH₂O, apresentando uma sensibilidade de 81%, especificidade de 96%, VPP de 88% e VPN de 90% [27].

De Moraes et al. [9] conduziram um estudo prospetivo com o propósito de avaliar o poder discriminativo de quatro métodos não invasivos para o diagnóstico de HIC [9]. A amostra do estudo foi composta por dezoito pacientes internados numa Unidade de Cuidados Intensivos Neurocríticos, diagnosticados com AVC Isquémico ou Hemorrágico, todos submetidos a monitorização invasiva da PIC por meio de cateter intraventricular externo [9]. Paralelamente, os participantes foram avaliados simultaneamente por quatro métodos não invasivos (DBNO, IP, TC, Brain4Care (B4C)), totalizando 60 sessões de monitorização, com exceção da TC-CE, realizada num intervalo de até 24 horas após os restantes métodos [9]. Todas as medições foram realizadas pelo menos cinco minutos após o encerramento do dreno ventricular externo, sendo a HIC definida como uma $PIC > 20$ mmHg mantida por um período mínimo de cinco minutos [9].

Os resultados revelaram correlação significativa entre os métodos não invasivos e a PIC, demonstrando discriminação aceitável para o diagnóstico de HIC [9]. Entre os métodos avaliados, o DTC, quando utilizado isoladamente, demonstrou a melhor correlação com a PIC, apresentando elevada precisão na exclusão de HIC [9]. O IP medido por DTC obteve os resultados descritos na Figura 5.

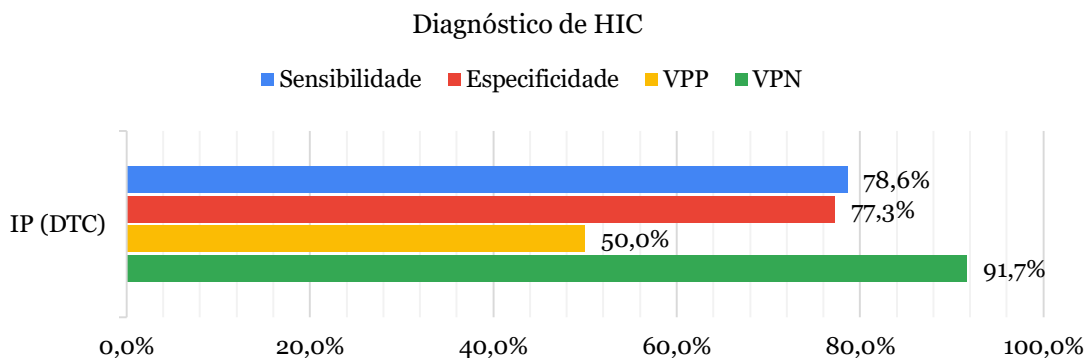


Figura 5. Resultados do IP do DTC no diagnóstico de HIC segundo De Moraes et al. [9]

Secção 10 – DTC no Prognóstico

No campo da avaliação prognóstica, Han et al. [38] desenvolveram um novo parâmetro, denominado índice da artéria cerebral média (IACM), e o índice de assimetria da ACM, com o objetivo de identificar diferenças bilaterais nos parâmetros obtidos por DTC e prever desfechos funcionais em pacientes com AVC criptogénico [38]. Num estudo retrospectivo observacional, foram incluídos 377 pacientes, submetidos a exames de neuroimagem, estudos angiográficos, ETE e neurosonografia com DTC. O IACM foi calculado com base na velocidade do PVS e no IP, enquanto o índice de assimetria da ACM foi definido como a diferença percentual do IACM entre as ACM direita e esquerda [38].

Os desfechos funcionais foram avaliados três meses após o AVC, utilizando a escala mRS, com desfechos desfavoráveis definidos como $mRS \geq 3$ [38]. Entre os pacientes analisados, 13,8% apresentaram desfechos desfavoráveis [38]. A análise univariável associou esses desfechos a idade avançada, sexo masculino, maior gravidade do AVC, VFS mais baixas, IP mais elevados e índices de assimetria superiores [38]. O índice de assimetria foi significativamente maior em pacientes com desfechos desfavoráveis (10,26%) em comparação com desfechos favoráveis (5,41%) [38].

A análise multivariável confirmou que o índice de assimetria da ACM era um preditor independente de desfechos desfavoráveis, com valores superiores a 9% associados a um aumento de quase quatro vezes no risco ($OR = 3,737, p = 0,004$) [38]. O índice demonstrou ser mais eficaz na previsão de desfechos adversos do que parâmetros unilaterais, como VFS e IP, refletindo alterações hemodinâmicas bilaterais associadas ao comprometimento funcional [38].

Subsecção 1 - Autorregulação Cerebral

A autorregulação cerebral constitui um mecanismo fisiológico essencial para assegurar a manutenção da constância da perfusão cerebral, independentemente das variações na pressão arterial sistêmica [29]. No contexto de AVC isquêmico, este mecanismo encontra-se comprometido [29]. Contudo, o papel da AC na predição do risco de recorrência permanece incerto [29]. Apesar da sua relevância potencial no prognóstico clínico, não existe, até ao momento, consenso relativamente ao método mais adequado para a sua avaliação [29]. Os métodos disponíveis incluem a utilização de TC, RMN e a medição da velocidade do fluxo cerebral através de DTC [29].

Neste âmbito, Lee Y et al. [29], num estudo de coorte que incluiu pacientes com AIT ou AVC com elevado risco de eventos cardiovasculares e de desenvolvimento de demência, procederam à avaliação da fiabilidade e reprodutibilidade de diversos índices de AC entre os hemisférios cerebrais e ao longo de diferentes períodos de registo [29]. Este trabalho teve como objetivo determinar a adequabilidade destes índices na avaliação da sua relevância prognóstica [29]. Para tal, foram recrutados 453 participantes, submetidos a uma avaliação clínica exaustiva. Os índices de AC foram obtidos a partir de medições de pressão arterial e fluxo sanguíneo cerebral por meio de DTC, utilizando métodos de processamento manual e automático para avaliar a qualidade dos dados, os quais foram estratificados conforme a integridade do sinal [29]. Foram analisados índices tanto no domínio temporal como no domínio da frequência. No domínio temporal, calculou-se o IAR e parâmetros baseados no coeficiente de correlação de Pearson, utilizados como métricas quantitativas da autorregulação cerebral, avaliando o grau de influência da pressão arterial sobre o fluxo sanguíneo cerebral médio (Mx), sistólico (Sx) e diastólico (Dx) [29]. No domínio da frequência, foram aplicados algoritmos de análise de função de transferência e sincronização de fase por *wavelet* para calcular índices como ganho, fase, coerência e índice de sincronização [29]. Determinou-se a média desses índices nas faixas de muito baixa e baixa frequência, consideradas as regiões de frequência fisiologicamente mais relevantes para a análise da AC [29].

Os resultados demonstraram que o Mx de Pearson e o índice de sincronização por *wavelet* apresentaram elevada fiabilidade e reprodutibilidade, sendo considerados os mais robustos para a avaliação da AC [29]. Em contraste, o IAR mostrou maior sensibilidade ao ruído, com ocorrência de valores extremos que comprometeram a sua confiabilidade [29]. A qualidade dos registos influenciou significativamente a variabilidade dos índices, sendo essencial um rigoroso processamento dos dados para garantir medições precisas [29]. No entanto, o estudo não avaliou a relação direta entre os índices de AC e desfechos clínicos, como recorrência de AVC ou declínio cognitivo. Assim, são necessários estudos longitudinais para confirmar a utilidade destes índices na prática médica.

Subsecção 2 – Sinais Microembólicos (SME)

O DTC tem sido amplamente utilizado na detecção de SME em diversos cenários clínicos relacionados com patologias cerebrovasculares. Apesar de os SME serem considerados potenciais preditores de recorrência de AVC em pacientes com AVC isquêmico ou AIT, a sua relevância clínica e o seu valor prognóstico permanecem insuficientemente esclarecidos em outros contextos [30].

Na sua revisão, Finnsdóttir et al. [27] citam o estudo de Ritter et al., no qual foi investigada a prevalência e o impacto diagnóstico dos SME como fontes arteriais de embolismo. Os autores reportaram que a detecção de SME está associada a um aumento do risco futuro de eventos isquêmicos, destacando o seu valor como ferramenta útil na estratificação do risco em pacientes com estenose carotídea sintomática [27]. Adicionalmente, a revisão faz referência à meta-análise conduzida por Best et al., que avaliou o valor preditivo dos SME detetados por DTC na predição de eventos isquêmicos em pacientes com estenose carotídea sintomática e assintomática. Os resultados indicaram que o DTC apresentava uma sensibilidade de 79,9% e uma especificidade de 67,1% na predição de AVC ou AIT, e uma sensibilidade de 73,1% e especificidade de 70,3% na predição de AVC isolado [27]. De forma semelhante, é referido o estudo de Spence et al., que demonstrou que a ausência de SME no DTC estava associada a um menor risco de AVC em pacientes com estenose carotídea [27]. Estes achados foram posteriormente confirmados pelo estudo ACES (*Asymptomatic Embolisation for Prediction of Stroke in Asymptomatic Carotid Emboli Study*), também incluído na revisão. A análise estatística do ACES revelou que o risco de AVC/AIT ipsilateral era significativamente superior em pacientes com SME positivos, em comparação com aqueles sem sinais embólicos, com um risco relativo de 2,54 (IC95%: 2-5,36; p=0,015) [27]. Das AS et al. [30] realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a relevância clínica e prognóstica dos SME detetados por DTC em pacientes com AVC isquêmico ou AIT. A análise incluiu 248 estudos (478 artérias) de uma amostra inicial de 832, envolvendo pacientes com diagnóstico confirmado de AVC ou AIT por TC ou RMN [30]. Os resultados mostraram que 15% dos pacientes apresentavam SME. Entre estes, 97% tinham enfartes ipsilaterais aos SME, enquanto outros apresentavam enfartes bilaterais ou unilaterais associados a SME em diferentes distribuições [30].

A presença de SME foi associada a um risco significativamente maior de recorrência de isquemia, com AVC recorrente observado em 10,9% dos casos [30]. Além disso, pacientes com SME apresentaram desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo maior necessidade de revascularização carotídea, prolongamento da hospitalização (mais 3 dias em média) e piores resultados funcionais na alta hospitalar (mRS entre 3 e 6) [30]. Embora a gravidade das hiperdensidades da substância branca não tenha diferido significativamente entre pacientes com e sem SME, a presença de SME foi associada a uma maior prevalência de

lacunas cerebrais, indicadoras de risco de disfunção cognitiva [30]. Mesmo com 56% dos pacientes em terapêutica antiagregante dupla ou anticoagulante, os SME foram identificados como preditores independentes de recorrência de AVC, incapacidade desfavorável e maior duração do internamento [30].

Subseção 3 – Doença Aterosclerótica Intracraniana

A Doença Aterosclerótica Intracraniana (DAI) é amplamente reconhecida como uma das principais causas de AVC isquêmico a nível global, apresentando uma elevada taxa de recorrência [26]. Estima-se que a recorrência de AVC em pacientes com DAI seja de aproximadamente 12% no primeiro ano, mesmo sob uma terapêutica médica otimizada e intensiva [26]. A ocorrência de eventos isquêmicos em doentes com DAI pode ser atribuída a vários mecanismos, evidenciando a necessidade de uma abordagem abrangente para identificar fatores de risco específicos e estratégias de prevenção [26].

No âmbito deste tema, Romano et al. [26] realizaram um estudo com o objetivo de identificar os mecanismos subjacentes à recorrência de isquemia em pacientes com DAI, utilizando biomarcadores imagiológicos [26]. Foram avaliados fatores como o fluxo anterógrado deficitário através de Angio-RMN, a perfusão distal reduzida identificada por RMN, a vasorreatividade cerebrovascular anormal e a presença de embolismo artéria-artéria detetadas por DTC [26]. O estudo incluiu pacientes com AVC isquêmico recente ou AIT atribuídos a DAI com estenose entre 50-99%, tratados com terapêutica médica intensiva [26]. Estes pacientes foram submetidos a Angio-RMN, RMN de perfusão e DTC dentro dos primeiros 21 dias após o evento isquêmico [26].

Durante o seguimento clínico de 102 pacientes (média de 253±131 dias), a taxa de recorrência de AVC isquêmico foi de 8,8% (12,7 eventos por 100 pacientes-ano) [26]. Além disso, novos enfartes na área irrigada pela artéria sintomática foram detetados em 24,7% dos pacientes no intervalo de 6 a 8 semanas [26].

Os biomarcadores imagiológicos revelaram elevadas prevalências de anomalias hemodinâmicas: 67,5% apresentaram vasorreatividade diminuída e 39% exibiram SME [26]. Contudo, não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre esses biomarcadores e a recorrência clínica de AVC, AIT ou o desenvolvimento de novos enfartes imagiologicamente detetados [26]. Análises adicionais, combinando diferentes biomarcadores, também não evidenciaram efeitos sinérgicos relevantes [26].

Folha em branco

Capítulo 4 - Discussão

Os resultados destes estudos reforçam a crescente evidência de que o DTC desempenha um papel crucial na abordagem do AVC isquêmico, sendo uma ferramenta rápida, não invasiva e custo-efetiva que pode complementar as técnicas imagiológicas convencionais, como a TC e a RMN.

A detecção precoce do AVC isquêmico é fundamental para a implementação atempada de estratégias terapêuticas como a trombólise intravenosa e a trombectomia mecânica. Embora a TC convencional permaneça o exame de primeira linha, o DTC demonstrou um potencial significativo na identificação precoce da OGV, especialmente na triagem pré-hospitalar, permitindo uma maior rapidez e precisão diagnóstica. O estudo de Finnsdóttir et al. [27] revelou uma elevada sensibilidade (96%) e VPP (96%) do DTC, quando comparado com a angiografia convencional, destacando a sua utilidade na avaliação rápida de doentes com AVC isquêmico agudo. Similarmente, o estudo de Tsivgoulis et al. [27], referido na revisão de Finnsdóttir et al. [27], demonstrou a elevada precisão do DTC no diagnóstico de oclusões proximais, alcançando quase 100% na ACM. Zhang et al. [36], através de uma revisão sistemática e meta-análise, indicaram que, embora a RMNPD tenha a maior sensibilidade global, o DTC superou a Angio-RMN, com uma sensibilidade de 95%, consolidando-se como uma abordagem complementar no diagnóstico precoce, especialmente em situações onde a RMN pode não estar prontamente disponível como em ambientes de emergência. A combinação de RMNPD e DTC, analisada por Lv Ying et al. [22], demonstrou ser uma abordagem complementar eficaz, identificando lesões em 75% dos casos e permitindo uma caracterização mais detalhada dos parâmetros vasculares e das áreas isquémicas, oferecendo uma abordagem complementar para superar as limitações das técnicas de imagem convencionais.

No contexto pré-hospitalar, o modelo TUCA, desenvolvido por Antipova et al. [28], revelou a utilidade do DTC na triagem de doentes com suspeita de OGV elegíveis para trombectomia mecânica. Este modelo demonstrou uma especificidade de 99% e um VPP de 91%, reforçando o potencial do DTC para a seleção precoce de doentes, especialmente em locais com recursos limitados, otimizando a alocação de recursos terapêuticos e minimizando atrasos no tratamento. No entanto, a falha na identificação de OGV em 31% dos casos destaca limitações importantes, incluindo a dependência de uma janela acústica adequada e a experiência do operador na interpretação das formas de onda, levantando a necessidade de abordagens alternativas para melhorar a interpretação e aumentar a acessibilidade desta técnica em contextos pré-hospitalares.

No contexto da análise das formas de onda do DTC, o estudo de Thorpe et al. (2020) [13] propôs a utilização de algoritmos de agrupamento espectral para identificar padrões

morfológicos nas formas de onda do DTC, identificando associações entre os *clusters* III e IV e a presença de OGV. Estes resultados sugerem que o uso de algoritmos de *machine learning* pode ajudar a aumentar a objetividade e a precisão da interpretação das formas de onda, superando a subjetividade associada ao sistema TIBI, especialmente em contextos onde a experiência do operador é limitada. Além disso, a validação do VCI por Thorpe et al. (2019) [34] demonstrou a sua elevada sensibilidade (84,7%) e precisão diagnóstica (AUC de 92%), sugerindo que este biomarcador quantitativo pode complementar o DTC na detecção precoce da OGV, proporcionando uma avaliação mais robusta e precisa do fluxo cerebral.

Em conclusão, o DTC apresenta-se como uma ferramenta promissora para a triagem e diagnóstico precoce do AVC isquémico agudo, particularmente em ambientes pré-hospitalares. Apesar das suas limitações, a integração de algoritmos de *machine learning* e biomarcadores quantitativos, como o VCI, pode melhorar a objetividade e a precisão do método, tornando-o uma opção viável para otimizar a seleção de doentes elegíveis para tromboectomia endovascular.

Integrando os resultados previamente discutidos, bem como as propostas de protocolos apresentadas em alguns dos estudos analisados, sugere-se a implementação do protocolo descrito na Figura 6 para a triagem pré-hospitalar de pacientes com sintomas de AVC, utilizando o modelo TUCA. Adicionalmente, propõe-se a utilização do DTC no contexto intra-hospitalar, conforme ilustrado na Figura 7, como parte do processo diagnóstico e terapêutico.

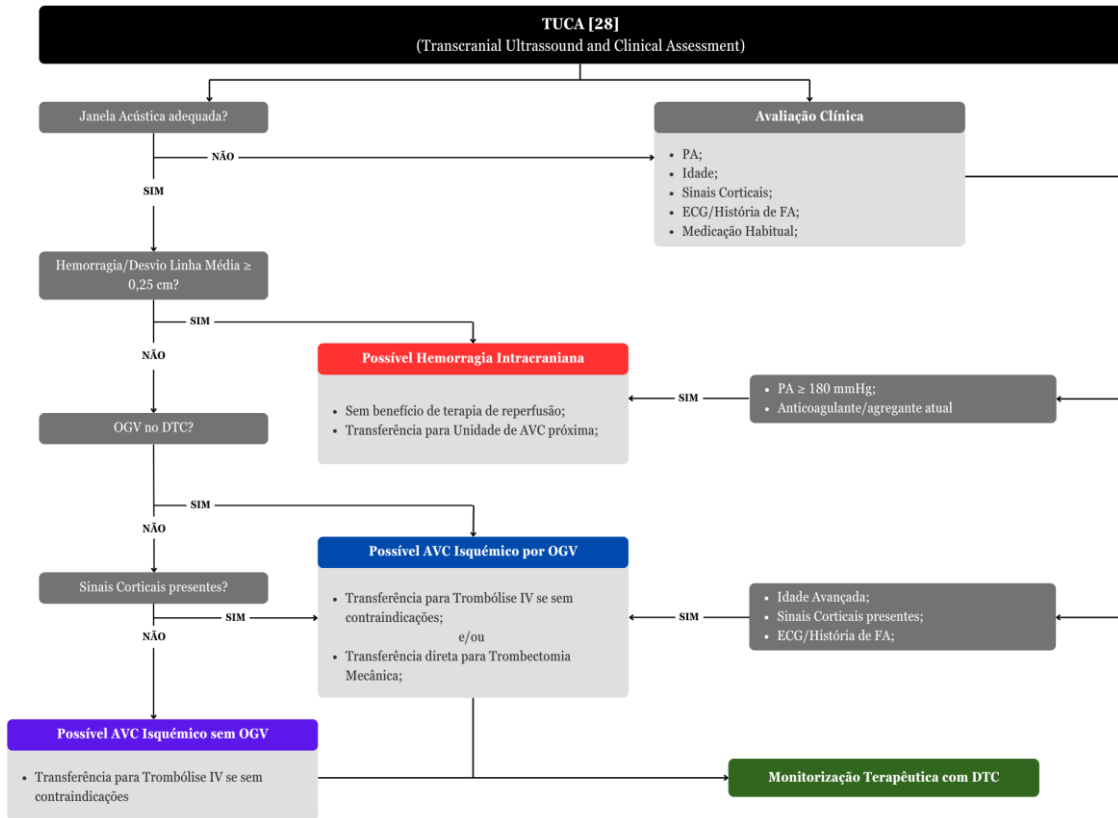


Figura 6. Proposta de protocolo de triagem pré-hospitalar de pacientes com sintomas de AVC (Modelo TUCA [28])

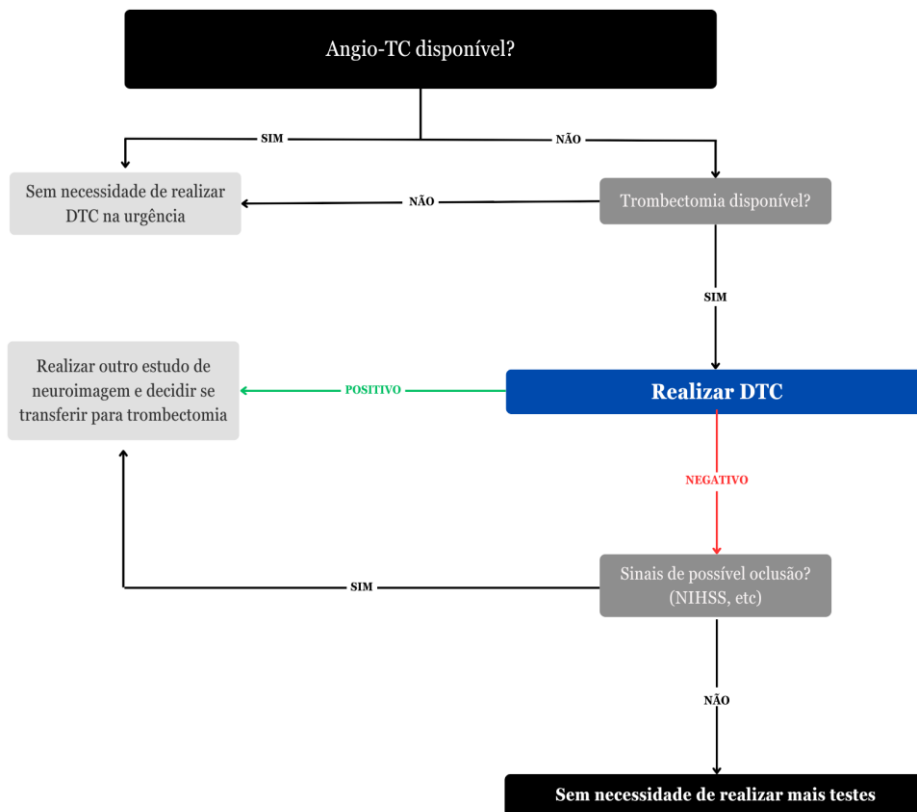


Figura 7. Proposta de protocolo intra-hospitalar para a implementação do DTC como parte do processo diagnóstico e terapêutico na abordagem ao AVC [33].

A associação entre o FOP e o AVC criptogénico encontra-se amplamente documentada na literatura. De acordo com os estudos analisados, entre 30% e 56% dos doentes com AVC criptogénico apresentam FOP, contrastando com a prevalência estimada entre 10% e 35% na população geral. A elevada incidência sugere que o FOP pode constituir um fator de risco relevante, sobretudo em indivíduos jovens sem fatores de risco cardiovasculares clássicos. A deteção do FOP e da presença de um SDE reveste-se de particular importância para a estratificação do risco e para a definição da abordagem terapêutica, sendo que a presença de um SDE hemodinamicamente significativo pode justificar o encerramento percutâneo do FOP para redução do risco de recorrência de eventos cerebrovasculares [46]. A investigação conduzida por Khurana et al. [21] corrobora esta associação ao demonstrar que a presença de sinais transientes de alta intensidade no DTCC foi significativamente superior nos doentes com AVC criptogénico (31,6%) comparativamente ao grupo controlo (6%). Adicionalmente, a identificação de enfartes corticais nestes pacientes reforça a hipótese de uma origem embólica associada ao FOP. O facto de a maioria dos casos de SDE em doentes com AVC criptogénico ser de grau moderado a elevado (50% e 38,9%, respetivamente) também apoia a ideia de que quanto maior a magnitude do shunt, maior a probabilidade de ocorrência de eventos embólicos. O estudo de Scavasine et al. [24] complementa estes achados, demonstrando uma associação entre o SDE e o padrão embólico do AVC. A maior proporção de doentes com AVC embólico de origem indeterminada apresentando SDE com mais de 10 SME (67,7%) em comparação com o grupo de AVC não embólico (51,4%) representa um achado relevante, sugerindo que a presença de um SDE significativo pode estar diretamente implicada na fisiopatologia do AVC criptogénico. Além disso, a elevada taxa de positividade para SDE em repouso (78%) e a predominância de shunts de grande dimensão (70%) no grupo de pacientes com AVC criptogénico enfatizam a relevância da quantificação do grau de SDE na estratificação do risco.

A discordância entre os resultados do DTCC e do ETE em 12,5% dos casos no estudo de Scavasine et al. [24] suscita a questão da estratégia mais adequada para a deteção do FOP. Estudos comparativos demonstram que o DTCC apresenta elevada sensibilidade (superior a 96%) e especificidade (superior a 90%) para a deteção de SDE, sendo uma ferramenta diagnóstica fiável e bem tolerada. O ETE, considerado o *gold standart*, continua a ser a referência para a caracterização anatómica detalhada do FOP, enquanto o ETTc apresenta uma precisão variável, que pode ser otimizada através da utilização de diferentes janelas temporais e da combinação com DTCC [32].

Avanços metodológicos recentes incluem a utilização do DTCCr [17], que mantém a elevada sensibilidade do DTCC e reduz a dependência da experiência do operador, contribuindo para a disseminação da técnica em ambientes clínicos com menor disponibilidade de especialistas. A modulação da manobra de Valsalva [25] também demonstrou otimizar a

precisão diagnóstica do DTCC, sugerindo que ajustes metodológicos podem melhorar a detecção e classificação do FOP sem necessidade de técnicas mais invasivas. Adicionalmente, a combinação de DTCC com ETTc ([18],[20]) melhora a taxa de detecção do SDE, reduzindo falsos negativos e proporcionando uma melhor caracterização da anomalia cardíaca.

Por fim, os resultados de Kim M et al. [23] sugerem que a insonação da AB pode ser uma alternativa viável à insonação da ACM em pacientes com janela óssea inadequada, um desafio comum no uso do DTCC. Esta adaptação pode ampliar a aplicabilidade do método na prática clínica.

Os estudos apontam para a crescente aceitação do DTCC como ferramenta primária de rastreio de SDE, especialmente no contexto do AVC criptogénico. A rapidez e acessibilidade do DTCC em comparação com o ETEc tornam-no uma alternativa viável para avaliação inicial, sendo o ETEc reservado para casos em que seja necessária uma caracterização anatómica detalhada, nomeadamente para avaliação da indicação de encerramento do FOP. Com base nas evidências e orientações internacionais, como as da AHA/ASA, recomenda-se a investigação de FOP em doentes jovens com AVC criptogénico e sem fatores de risco cardiovasculares evidentes, iniciando com ETT ou DTCC e, quando necessário, complementando com ETE [46]. Propõe-se a adoção de um protocolo estruturado para o diagnóstico do SDE associado ao FOP no contexto do AVC isquémico (Figura 8), otimizando a estratificação do risco e a tomada de decisão terapêutica.

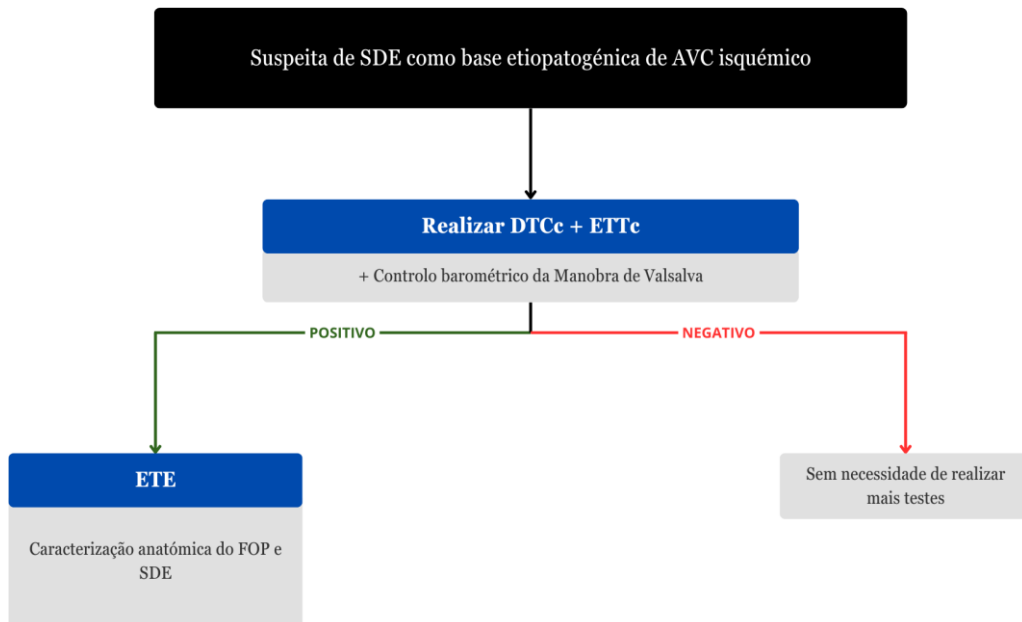


Figura 8. Proposta de protocolo para o diagnóstico do SDE associado ao FOP no contexto do AVC isquémico.

Segundo os estudos incluídos, a monitorização da resposta ao tratamento trombolítico e à trombectomia mecânica, por meio de DTC, desempenha um papel fundamental na avaliação em tempo real do fluxo sanguíneo cerebral, permitindo a deteção precoce de recanalização ou reoclusão. A revisão de Finnsdóttir et al. [27] sugere que o DTC é uma ferramenta útil na identificação precoce de complicações, como a reoclusão, que podem comprometer os desfechos terapêuticos. Adicionalmente, a escala TIBI revelou-se um método eficaz para avaliar a gravidade do AVC e prever a recuperação do fluxo cerebral, uma vez que pontuações mais elevadas (indicativas de fluxo normal) estão associadas a melhores prognósticos clínicos. A correlação entre a recanalização observada no DTC e os desfechos clínicos também reforça a importância desta técnica na previsão da deterioração clínica e na avaliação dos resultados a longo prazo. A recanalização parcial está significativamente associada a prognósticos desfavoráveis, sublinhando a necessidade de uma monitorização contínua do fluxo sanguíneo cerebral para ajustar a abordagem terapêutica, minimizar o risco de reoclusão e otimizar os desfechos clínicos.

O estudo de Nogueira et al. [31] destaca a relevância da avaliação da AC durante a trombólise, através da análise do IAR, na previsão da resposta ao tratamento. O IAR deficitário foi associado a uma resposta terapêutica insatisfatória e a um pior prognóstico, sugerindo que a monitorização precoce da AC pode ser essencial para a personalização do tratamento. O estudo mostrou que a função autorregulatória se encontrava mais comprometida nos pacientes não respondedores, especialmente durante a administração do tratamento, indicando que um IAR deficitário pode constituir um marcador precoce de risco de desfechos adversos. A avaliação da AC poderia, assim, ajudar a identificar pacientes que necessitam de uma gestão mais agressiva da pressão arterial e outras intervenções neuroprotetoras, promovendo uma abordagem mais personalizada. O controlo da pressão arterial durante e após a trombólise é crucial para a viabilidade da penumbra isquémica e a recuperação funcional do paciente. A combinação da monitorização da AC com a análise do fluxo sanguíneo cerebral por DTC proporciona uma oportunidade para otimizar a gestão da pressão arterial. O estudo de Nogueira et al. [31] sugere que, nestes casos, pode ser necessário um ajuste mais agressivo da pressão arterial para garantir uma perfusão cerebral adequada e prevenir danos adicionais. A necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas é essencial, dado que os requisitos variam conforme a gravidade do AVC, a localização da oclusão e a resposta ao tratamento trombolítico ou à trombectomia.

A análise dos estudos incluídos evidencia que o DTC é uma ferramenta promissora na avaliação da PIC, oferecendo informações não invasivas sobre o fluxo sanguíneo cerebral, particularmente através da análise do IP. O IP medido por DTC correlaciona-se significativamente com a elevação da PIC, com dados de Khan M et al. [27] indicando que um $IP \geq 1,26$ é preditivo de uma $PIC \geq 20$ cmH₂O, apresentando sensibilidade de 81%,

especificidade de 96% e VPP de 88%, o que evidencia a sua elevada precisão na detecção de HIC grave. A elevada especificidade e VPN de 90% sugerem que o DTC é eficaz na exclusão de HIC, reduzindo a necessidade de intervenções invasivas desnecessárias.

A avaliação integrada do IP, DBNO e do DLM permite uma caracterização abrangente do estado da circulação cerebral. O DLM reflete alterações estruturais cerebrais indicativas de compressão ou deslocamento, enquanto o DBNO oferece uma medida indireta da PIC, baseada em modificações no nervo ótico.

O estudo de De Moraes et al. [9] comparou o DTC com métodos invasivos, como o cateter intraventricular, utilizado como referência para medir a PIC. Apesar da precisão elevada, o método invasivo apresenta limitações, como o risco de infecção e a necessidade de monitorização contínua. O DTC, sendo não invasivo e passível de repetição, mostrou ser uma alternativa viável para a monitorização da PIC, apresentando a melhor correlação com a PIC quando comparado com outras metodologias não invasivas, como a TC. O DTC demonstrou elevada precisão na detecção de elevação da PIC e na exclusão de HIC, com especificidade de 96% e sensibilidade de 81%, sugerindo que pode ser um método fiável para o rastreio e monitorização da HIC, reduzindo a necessidade de monitorização invasiva em diversos contextos clínicos.

No campo da utilidade prognóstica do DTC, o estudo de Han et al. [38] introduziu o IACM, um parâmetro para avaliar as diferenças bilaterais nos fluxos sanguíneos cerebrais, sugerindo que a assimetria entre as ACMS direita e esquerda pode ser um indicador importante de compromisso hemodinâmico e de desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes com AVC criptogénico. Um IACM superior a 9% foi associado a um risco quase quatro vezes superior (OR = 3,737) de desfechos negativos, como mRS \geq 3, indicando a utilidade deste índice como preditor precoce de complicações e da gravidade do dano cerebral.

A AC é frequentemente comprometida em pacientes com AVC isquémico, conforme descrito por Lee Y et al. [29]. Os resultados deste estudo evidenciam a relevância da monitorização da AC dinâmica na estratificação do risco cerebrovascular em pacientes com AIT ou AVC. A identificação de índices fiáveis, como o Mx e o Índice de sincronização por wavelet, poderá permitir a avaliação do risco de eventos isquémicos recorrentes e a monitorização da eficácia de intervenções terapêuticas. No entanto, são necessários estudos adicionais para determinar o impacto clínico da disfunção da AC e validar a aplicabilidade destes índices na estratificação de risco e otimização de estratégias terapêuticas.

A detecção de SME por DTC tem sido associada ao risco de recorrência de AVC, particularmente em pacientes com estenose carotídea ([27],[30]). A presença de SME correlacionou-se com uma maior taxa de AVC recorrente (10,9%) e desfechos clínicos adversos, incluindo a necessidade de revascularização carotídea e prolongamento do tempo

de hospitalização, sublinhando a importância dos SME como marcadores prognósticos na estratificação de risco e definição de estratégias terapêuticas.

A DAI, uma causa significativa de AVC isquêmico, apresenta uma elevada taxa de recorrência, mesmo com terapia médica otimizada. O estudo de Romano et al. [26] mostrou que a recorrência de isquemia em pacientes com DAI é mediada por fatores como fluxo anterógrado deficitário, vasorreatividade cerebrovascular anormal e embolismo arteria-arteria, detectados por DTC. No entanto, a análise de biomarcadores como a vasorreatividade e os SME não se correlacionaram significativamente com a recorrência clínica de AVC ou AIT, sugerindo que, embora importantes para identificar fatores de risco, estes biomarcadores não são suficientes para prever a recorrência de AVC de forma isolada, sendo necessária uma abordagem integrada para melhorar a predição de desfechos.

Capítulo 5 - Conclusão

Os resultados analisados corroboram a relevância do Doppler Transcraniano como uma ferramenta valiosa e promissora na abordagem do acidente vascular cerebral isquêmico. A sua elevada sensibilidade e especificidade na detecção de shunt direita-esquerda, a sua aplicabilidade na monitorização da autorregulação cerebral e da hipertensão intracraniana, assim como o seu contributo para a tomada de decisão terapêutica, constituem evidências robustas do seu potencial clínico. A sua natureza não invasiva, baixo custo e portabilidade tornam o DTC uma opção atrativa em diversos contextos clínicos, particularmente em situações de emergência. Contudo, a necessidade de operadores qualificados e a dificuldade em obter janelas acústicas adequadas são limitações que devem ser devidamente ponderadas.

Apesar disso, a implementação generalizada desta técnica requer a superação de desafios técnicos e metodológicos, além de investigação adicional voltada para a otimização de protocolos e a padronização do seu uso em larga escala.

Folha em branco

Capítulo 6 - Referências Bibliográficas

- [1] Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, J Larry Jameson. Harrison's Principles of Internal Medicine. 21st ed. New York: Mcgraw Hill; 2022.
- [2] Capirossi C, Laiso A, Renieri L, Capasso F, Limbucci N. Epidemiology, organization, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke. *Eur J Radiol Open*. 2023;11(June)
- [3] Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y. Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke*. 2020;51(8):2418–27
- [4] Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. *Eur Stroke J*. 2018;3(4):309–36.
- [5] Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. *Am Fam Physician*. 2009;80(1):33–40.
- [6] Patil S, Rossi R, Jabrah D, Doyle K. Detection, Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Stroke: Current and Future Perspectives. *Front Med Technol*. 2022;4(June).
- [7] Malikova H, Weichet J. Diagnosis of Ischemic Stroke: As Simple as Possible. *Diagnostics*. 2022;12(6).
- [8] Love BB, Bendixen BH. Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24(1):35–41.
- [9] de Moraes FM, Adissy ENB, Rocha E, Barros FCD, Freitas FGR, Miranda M, et al. Multimodal monitoring intracranial pressure by invasive and noninvasive means. *Sci Rep [Internet]*. 2023;13(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45834-5>
- [10] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 50, *Stroke*. 2019. 344–418 p.
- [11] Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. 2020;48(11):1654–63.
- [12] Shahrestani S, Wishart D, Han SMJ, Strickland BA, Bakhsheshian J, Mack WJ, et al. A Systematic Review of Next-Generation Point-of-Care Stroke Diagnostic Technologies. *Neurosurg Focus*. 2021;51(1):1–12.
- [13] Thorpe SG, Thibeault CM, Wilk SJ, O'Brien M, Canac N, Ranjbaran M, et al. Velocity Curvature Index: a Novel Diagnostic Biomarker for Large Vessel Occlusion. *Transl Stroke Res*. 2019;10(5):475–84.
- [14] Dinsmore M, Venkatraghavan L. Clinical applications of point-of-care ultrasound in brain injury: a narrative review. *Anaesthesia*. 2022;77(S1):69–77.

- [15]** Bathala L, Mehndiratta M, Sharma V. Transcranial doppler: Technique and common findings (Part 1). *Ann Indian Acad Neurol.* 2013;16(2):174–9.
- [16]** Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016;355:1–7.
- [17]** Rubin MN, Shah R, Devlin T, Youn TS, Waters MF, Volpi JJ, et al. Robot-Assisted Transcranial Doppler Versus Transthoracic Echocardiography for Right to Left Shunt Detection. *Stroke.* 2023;54(11):2842–50.
- [18]** Li R Bin, Cao L, Fu M, Cai XD. Detection rate and shunt grading with synchronous testing of contrast transcranial Doppler and contrast transthoracic echocardiography: Preliminary findings. *Med (United States).* 2023;102(22):E33928.
- [19]** Schiro B, Hasan M, Bryce Y, Peña C. Intracranial and Extracranial Evaluation. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2022;25(4):1–22.
- [20]** Lu J, Li J, Huang H, Ye Q. Diagnostic Value of Micro-Bubble Transcranial Doppler Combined with Contrast Transthoracic Echocardiography in Cryptogenic Stroke Patients with Patent Foramen Ovale. *Neurol India.* 2022;70(4):1403–6.
- [21]** Khurana D, Petluri G, Kumar M, Bahl A, Kumar A, Gairolla J, et al. Prevalence of Patent Foramen Ovale in North Indian Cryptogenic Young Strokes. *Neurol India.* 2022;70(3):1077–82.
- [22]** Lv Y, Zhang Y, Wu J. Diffusion-Weighted Imaging Image Combined with Transcranial Doppler Ultrasound in the Diagnosis of Patients with Cerebral Infarction and Vertigo. *Contrast Media Mol Imaging.* 2022;2022.
- [23]** Kim M, Park SY, Hong JM. Simultaneous monitoring of the middle cerebral and basilar arteries to detect right-to-left shunts using transcranial Doppler by agitated saline administration. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10645-7>
- [24]** Scavasine VC, Chamma JF, Bazan R, Braga GP, Lange MC, de Hiroki Flumignan Zétola V. Comparison of right-to-left shunt characteristics in cryptogenic embolic ischemic stroke and non-cardioembolic ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021;79(10):859–63
- [25]** Grisold A, Rinner W, Paul A, Gabriel H, Klickovic U, Wolzt M, et al. Estimation of patent foramen ovale size using transcranial Doppler ultrasound in patients with ischemic stroke. *J Neuroimaging.* 2022;32(1):97–103.
- [26]** Romano JG, Prabhakaran S, Nizam A, Feldmann E, Sangha R, Cotsonis G, et al. the MyRIAD Study. 2022;30(2):1–14.
- [27]** Finnsdóttir H, Szegedi I, Oláh L, Csiba L. The applications of transcranial doppler in ischemic stroke. *Ideggyogy Sz.* 2020;73(11–12):367–78.

- [28]** Antipova D, Eadie L, Makin S, Shannon H, Wilson P, Macaden A. The use of transcranial ultrasound and clinical assessment to diagnose ischaemic stroke due to large vessel occlusion in remote and rural areas. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(10 October):1–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0239653>
- [29]** Lee YK, Rothwell PM, Payne SJ, Webb AJS. Reliability, reproducibility and validity of dynamic cerebral autoregulation in a large cohort with transient ischaemic attack or minor stroke. *Physiol Meas*. 2020;41(9).
- [30]** Das AS, Regenhardt RW, LaRose S, Monk AD, Castro PM, Sheriff FG, et al. Microembolic Signals Detected by Transcranial Doppler Predict Future Stroke and Poor Outcomes. *J Neuroimaging*. 2020;30(6):882–9.
- [31]** Nogueira RC, Lam MY, Llwyd O, Salinet ASM, Bor-Seng-Shu E, Panerai RB, et al. Cerebral autoregulation and response to intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67404-9>
- [32]** Yang J, Zhang H, Wang Y, Zhang S, Lan T, Zhang M, et al. The Efficacy of Contrast Transthoracic Echocardiography and Contrast Transcranial Doppler for the Detection of Patent Foramen Ovale Related to Cryptogenic Stroke. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1–6.
- [33]** Mattioni A, Cenciarelli S, Eusebi P, Brazzelli M, Mazzoli T, M DS, et al. of Intracranial Arteries in People With Acute Ischaemic Stroke. 2020;
- [34]** Thorpe SG, Thibeault CM, Canac N, Jalaieddini K, Dorn A, Wilk SJ, et al. Toward automated classification of pathological transcranial Doppler waveform morphology via spectral clustering. *PLoS One*. 2020;15(2):1–16.
- [35]** Zetola VF, Lange MC, Scavasine VC, Bazan R, Braga GP, Leite ACCB, et al. Latin American Consensus Statement for the Use of Contrast-Enhanced Transcranial Ultrasound as a Diagnostic Test for Detection of Right-to-Left Shunt. *Cerebrovasc Dis*. 2020;48(3–6):99–108.
- [36]** Zhang X-H, Liang H-M. Systematic review with network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(30):e16360.
- [37]** Chen J, Chen L, Hu W, Ni X, Zhang Z, Feng X, et al. A comparison of contrast transthoracic echocardiography and contrast transcranial Doppler in cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale. *Brain Behav*. 2019;9(5):1–8.
- [38]** Han M, Kim YD, Park HJ, Hwang IG, Choi J, Ha J, et al. Prediction of functional outcome using the novel asymmetric middle cerebral artery index in cryptogenic stroke patients. *PLoS One*. 2019;14(1):1–13.
- [39]** Palazzo P, Ingrand P, Agius P, Belhadj Chaidi R, Neau JP. Transcranial Doppler to detect right-to-left shunt in cryptogenic acute ischemic stroke. *Brain Behav*. 2019;9(1):1–6.

- [40]** de la Cruz Cosme C, Dawid Milner MS, Ojeda Burgos G, Gallardo Tur A, Márquez Martínez M, Segura T. Validación de un laboratorio básico de neurosonología para la detección de estenosis carotídea cervical. *Neurología*. 2019;34(6):367–75.
- [41]** László Csiba, Baracchini C. *Manual of Neurosonology*. Cambridge University Press; 2016.
- [42]** Alexandrov A V., Sloan MA, Wong LKS, Douville C, Razumovsky AY, Koroshetz WJ, et al. Practice standards for transcranial Doppler ultrasound: Part I - Test performance. *J Neuroimaging*. 2007;17(1):11–8.
- [43]** Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. 2020;48(11):1654–63.
- [44]** Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *Am Fam Physician*. 2015;91(8):528–36.
- [45]** Kim BJ, Kang HG, Kim H-J, Ahn S-H, Kim NY, Warach S, et al. Magnetic Resonance Imaging in Acute Ischemic Stroke Treatment. *J Stroke*. 2014;16(3):131.
- [46]** Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 52, *Stroke*. 2021. 364–467 p.

Apêndice I (Tabela de Recolha de Dados)

Caraterísticas Metodológicas								
Autor	Ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Tamanho Amostra	Intervenção	Caraterísticas dos Participantes	Limitações	Conclusões
De Moraes et al. [9]	2023	Observacional Prospetivo	Estimar o poder discriminativo de quatro métodos não-invasivos para diagnosticar HIC.	N = 18 60 sessões de monitorização	4 métodos não-invasivos: - DBNO; - IP; - TC-CE; - B4C (Brain4Care);	Doentes (>18 anos) com AVC isquémico ou hemorrágico agudo que necessitaram de monitorização invasiva da PIC com drenagem ventricular externa. Idade Média: 53,6 ± 14,3 anos; Sexo: NA; Fatores de Risco: - 51 HSA; - 2 AVC isquémico; - 7 Hemorragia Intracerebral;	- Pequena dimensão da amostra (18 doentes); - Variações temporais dos procedimentos; - Falta de monitorização de potenciais variáveis de confusão (PaCO2); - Falta de ocultação para alguns examinadores;	- O B4C e o IP do DTC tiveram as melhores performances quer em combinação quer isoladamente; - A combinação multimodal dos índices do B4C e IP pode aumentar a capacidade de identificar e gestão não invasiva da HIC;
Rubin MN et al. [17]	2023	Ensaio Clínico Prospetivo	Comparar a precisão diagnóstica do DTC assistido por robot (DTCr) com a ETT na deteção de SDE.	N = 154	DTCr com contraste de bolha	Participantes com AVC isquémico ou AIT, tendo a maioria (57%) sofrido um AVC embólico de origem indeterminada Idade Média: 59,9 ± 14,7 anos; Sexo: F 47,3% / M 52,7%; - 68 AVC embólico de origem indeterminada; - 9 AIT; - 4 Outros;	- População predominantemente idosa e caucasiana; - Poucos pacientes realizaram todos os testes diagnósticos opcionais (ETT ou DTC); - Técnica padronizada para o ETT não foi especificada nos métodos;	- DTCr é três vezes mais eficaz no diagnóstico de SDE que o ETT, incluindo FOP de grandes dimensões; - DTC é superior ao ETT como teste de rastreio inicial de SDE; - DTCr é seguro e passível de ser executado por pessoal sem experiência prévia de DIC;
Li R Bin et al. [18]	2023	Prospetivo	Avaliar a eficácia da aplicação simultânea de DTCc e ETTc na deteção de SDE cardíaco	N = 95	DTCc + ETTc síncronos	Mediana Idades: 45,6 [35–60] anos; Sexo: M 43 (45,3%) / F 52 (54,7%); Fatores de Risco: - 32,6% Fumadores; - 22,1% HTA; - 9,5% DM; - 26,3% Dislipidemia; 43,2% AVC criptogénico; 30,5% enxaquecas; 15,8% AIT; 8,4% síncope inexplicada; 7,4% tonturas inexplicadas	- Pequena dimensão da amostra (95 doentes);	- A realização síncrona de DTCc e ETTc melhora significativamente a taxa de deteção e quantificação de SDE, sendo também mais eficiente e económica, pelo que esta abordagem merece um estudo mais aprofundado; - O teste síncrono tem grande potencial para a aplicação clínica;

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

Schiro B et al. [19]	2022	Revisão Literatura	Discutir as indicações, protocolos e critérios de diagnóstico para o DTC e a ecografia duplex da artéria carótida	-	-	-	-
Lu J et al. [20]	2022	Observacional Retrospectivo	Avaliar o valor do DTCC em combinação com o ETTc no diagnóstico de FOP em pacientes com AVC criptogénico	DTCC + ETTc sincronicos	130 grupo ETTc;	Idade Média: 68.80 ± 16.10 anos; Sexo: 60.77% F / 39.23% M; Fatores de Risco: - 35.38% HTA; - 14.62% DM; - 1.54% FA; Idade Média: 66.32 ± 15.34 anos; Sexo: 61.47% F / 38.53% M Fatores de Risco: - 32.11% HTA; - 12.84% DM; - 0.92% FA;	-ETTc e DTCc possuem elevado valor diagnóstico nos pacientes com AVC criptogénico e FOP; -A combinação das duas técnicas possui eficácia melhorada no diagnóstico de FOP quando comparada ao ETT isolado; -Estudo de centro único, população do estudo não representativa; -ETE não foi realizada nos pacientes negativos em ambos os grupos;
Khurana D et al. [21]	2022	Observacional Prospetivo e Transversal	Determinar a prevalência de SDE, provavelmente associado a FOP, em jovens com AVC criptogénico	DTCC	57 Doentes jovens com AVC criptogénico	Idade Média: 33.51 ± 9.75 anos; Sexo: 64% M;	-Elevada prevalência de SDE, provavelmente devido a FOP em jovens com AVC criptogénico no Norte da Índia; -Pequena dimensão da amostra; -Incapacidade de confirmar os achados do DTCC com ETE;
Lv Y et al. [22]	2022	Retrospectivo Caso-Controlo	Avaliar o valor da aplicação de RMN ponderada em difusão em combinação com DTCC no diagnóstico de pacientes com enfarte cerebral (EC) e vertigem (V)	DTCC + RMNPD	100 grupo EC + V 70 grupo controle (V)	Idade Média: 65 ± 10.5 anos; Sexo: 60 M / 40 F; - 31 EC de grande área; - 46 EC de pequena área; - 23 EC lacunar; Idade Média: 63.5 ± 9.7 anos; Sexo: 44 M / 26 F;	RMN ponderada em difusão em combinação com DTCC possui elevado valor no diagnóstico de EC e V; -Pequena dimensão da amostra; -Limitações inerentes à conceção do estudo retrospectivo;

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

<p>Kim M et al. [23]</p>	<p>2022</p> <p>Retrospectivo</p>	<p>Investigar a eficácia do uso da janela suboccipital (AB), através de DTC, no diagnóstico de SDE, em comparação à janela temporal (ACM)</p>	<p>N = 344 (303 nível 3)</p> <p>DTC da AB</p>	<p>Idade Média: 58 ± 16 anos; Sexo: 165 M / 179 F; Fatores de Risco: - 37,5% HTA; - 20,3% DM; - 26,7% Dislipidemia; - 70,3% História de AVC; - 2% problemas cardíacos;</p> <p>66,6% AVC; 15,4% Cefaleias; 6,4% AIT; 5,8% HMB; 3,2% Amnésia Global Transitória; 2,6% Tonturas;</p>	<p>-O estudo apenas comparou a ACM e a AB no SDE provocado; -O estudo não provou que as lesões isquémicas são predominantemente na circulação vertebral em doentes com SDE provocado; -A AB pode ter hipoplasia e menor fluxo sanguíneo em comparação com a circulação carotídea, o que pode ter impacto nos resultados;</p>
<p>Dinsmore M et al. [14]</p>	<p>2022</p> <p>Revisão Literatura</p>	<p>Descrever as metodologias de ultrassonografia POCUS para avaliação cerebral em doentes com lesão cerebral aguda e analisar evidências científicas sobre a sua utilidade na monitorização clínica peri-operatório e em unidades de cuidados intensivos.</p>	<p>-</p>	<p>-POCUS do encéfalo é uma técnica eficaz, não-invasiva, segura e prontamente disponível para a avaliação rápida da hemodinâmica cerebral em pacientes com lesão cerebral aguda; -A sua aplicação continua a evoluir; -POCUS craniano tem-se mostrado como uma técnica alternativa com resultados comparáveis;</p>	<p>A janela suboccipital para insonação da AB é tão eficaz como a janela transcranial para insonação da ACM no diagnóstico de SDE;</p>
<p>Scavasine VC et al. [24]</p>	<p>2021</p> <p>Análise retrospectiva de um banco de dados prospectivo, com um desenho comparativo observacional</p>	<p>Identificar as características do SDE em pacientes com AVC de etiologia indeterminada, presumivelmente embólica, e comparar com pacientes com AVC de causas não embólicas</p>	<p>96 grupo AVC embólico de origem indeterminada (AVCEOI)</p> <p>72 AVC de causas não embólicas (AVCCNE)</p> <p>DTCc</p>	<p>Idade Média: 53.6 ± 14.0 anos; Sexo: F 64.6 %; Fatores de Risco: - 53,1% HTA; - 9,4% DM; - 29,2% Hiperlipidemia;</p> <p>Idade Média: 52.2 ± 14.5 anos; Sexo: F 64.8%; Fatores de Risco: - 51% HTA; - 20,8% DM; - 48,6% Hiperlipidemia;</p>	<p>-Possível enviesamento para doentes com um perfil de AVC mais ligeiro; -Os pacientes não podiam ter o diagnóstico de AVC embólico de origem indeterminada porque nem todos realizaram Holter 24h; -ETE não foi realizado em todos os pacientes; consideradas.</p>

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

<p>Grisold A et al. [25]</p> <p>2022</p> <p>Observacional Prospetivo</p>	<p>Avaliar a utilidade da padronização barométrica da manobra de Valsalva durante o DTC para estimar indiretamente o tamanho do FOP, em comparação com o ETE</p>	<p>N = 78</p> <p>DTCc + Controlo Barométrico da MV</p>	<p>Idade Mediana: 55 [22-80] anos; Sexo: 62% M / 38% F Fatores de Risco: - 54% HTA; - 51% Hiperlipidemia; - 32% Fumadores; - 9% DM; - 4% Coronária;</p> <p>-Pequena amostra; -Falta de cohort de controlo; -Limitações inerentes ao DTC;</p> <p>-DTC com padronização barométrica permite uma estimativa razoavelmente precisa do tamanho do FOP antes do exame de ETE, com a maior precisão para FOPs pequenos.</p>	
<p>Romano JG et al. [26]</p> <p>2021</p> <p>Prospetivo, multicêntrico e observacional</p>	<p>Discernir os mecanismos de isquemia recorrente na doença aterosclerótica intracraniana através de biomarcadores de imagem.</p>	<p>N = 105</p> <p>Biomarcadores de imagem de fluxo anterógrado, perfusão distal deficitária, vasorreatividade anormal e embolismo artéria-arteria</p>	<p>Doentes com AVC isquémico recente (≤ 21 dias) ou AIT causado por doença aterosclerótica intracraniana com estenose de 50-99%.</p> <p>Idade Média: $63,7 \pm 11,8$ anos; Sexo: 43% F; Fatores de Risco: - 85,7% HTA; - 54,3% DM; - 67,7% Hiperlipidemia; - 20% Fumadores; - 61,9% Sedentarismo; - 20% História AVC; - 11,4% História AIT; - 18,1% Doença Coronária;</p> <p>-Apesar do tratamento médico intensivo, os doentes com doença aterosclerótica intracraniana recentemente sintomática têm um risco elevado de AVC clínico recorrente e um risco ainda mais elevado de novos enfartes assintomáticos no período subagudo; - Não foi possível identificar um grupo de risco mais elevado com base em biomarcadores imagiológicos hemodinâmicos e de instabilidade da placa;</p> <p>-Confiança na medição não invasiva da estenose; -O tratamento não foi obrigatório no estudo, embora os centros tenham indicado que seguiriam um tratamento médico intensivo baseado em diretrizes; -Adesão insuficiente a mudanças no estilo de vida, como a cessação do tabaco e o exercício físico;</p>	<p>-Potenciais problemas metodológicos em alguns estudos, tais como atrasos entre o DTC e outros exames de imagem, e pequenas amostras para análises de exatidão;</p> <p>-O DTC é uma ferramenta não invasiva valiosa para a avaliação do AVC isquémico, com uma vasta gama de aplicações; -Necessária mais investigação para estabelecer plenamente a sua utilidade clínica.</p>
<p>Finnsdóttir H et al. [27]</p> <p>2020</p> <p>Revisão Literatura</p>	<p>Fornecer uma visão geral e um resumo das aplicações do DTC no AVC isquémico</p>	<p>-</p>	<p>77,4% AVC isquémico; 22,6% AIT;</p>	

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

<p>Antípova D et al. [28]</p>	<p>2020</p>	<p>Observacional Retrospectivo</p>	<p>Combinação de DTC e avaliação clínica (Modelo TUCA), poderia triar com precisão os pacientes com AVC devido a oclusão de grande vaso (OGV), melhorando o acesso à tromnectomia em regiões rurais e remotas.</p>	<p>Modelo TUCA (<i>Transcranial Ultrasound and Clinical Assessment</i>)</p> <p>N = 107</p>	<p>Doentes com sintomas de AVC agudo.</p> <p>Idade Médiana: 72 [64-78] anos; Sexo: 58% M; - 63 AVC isquémico: - 50 s/OGV + 13 OGV; - 18 Hemorragia Intracerebral; - 1 HSA; - 13 AIT; - 13 AVC <i>minimies</i>;</p>	<p>- Pequena dimensão da amostra; - 10% pacientes tinham realizado trombólise antes do DTC; - Falta de RMN ponderada por difusão ou Angio-TC para confirmar diagnóstico;</p>	<p>- A exatidão diagnóstica do modelo proposto para o diagnóstico de AVC isquémico devido a OGV foi superior ao exame clínico isolado, particularmente nas primeiras 24h após AVC;</p>
<p>Lee YK et al. [29]</p>	<p>2020</p>	<p>Observacional Retrospectivo</p>	<p>Determinar a fiabilidade e reprodutibilidade de múltiplos índices de Autorregulação Cerebral (AC) e o efeito de processamento de dados numa população com AIT ou AVC minor</p>	<p>Índices de Autorregulação Cerebral (AC)</p> <p>N = 453</p>	<p>Idade Média: 65,4 ± 13,6 anos; Sexo: 39,1%F; Fatores de Risco: - 42,8% HTA; - 9,5% DM;</p>	<p>- Elemento subjetivo na limpeza manual dos dados e na categorização dos artefactos; - Tamanho desigual dos grupos de qualidade devido ao recrutamento consecutivo; - Incapacidade de determinar de forma fiável a causa subjacente e a lateralidade dos AIT; - Incapacidade de efetuar avaliações repetidas, garantir a conformidade dos participantes e obter dados de alta qualidade de todos os participantes;</p>	<p>- Um pré-processamento adequado produz índices fiáveis e consistentes de autorregulação cerebral a partir de registos em estado de repouso de qualidade adequada; - Mx e WPS-SI indicadores mais fiáveis para estudos futuros sobre o risco clínico de uma autorregulação cerebral deficiente em populações de risco;</p>

<p>Das AS et al. 1301</p> <p>2020</p> <p>Observacional Retrospectivo</p>	<p>Identificar associações entre sinais microembólicos (SME) e outcomes clínicos, incluindo recorrência de AVC/AIT, morbidade na alta, mortalidade e tempo de internamento.</p>	<p>N= 248 (478 artérias)</p> <p>- 210 s/SME</p>	<p>DTC</p>	<p>Idade Média: 63 ± 16 anos; Sexo: 65% M; Fatores de Risco: - 66% HTA; - 61% Hiperlipidemia; - 23% DM; - 23% Doença Coronária; - 17% FA; - 23% AVC prévio; - 46% Fumadores;</p> <p>Aterosclerose GV 42%; Cardioembólico 28%;</p>	<p>-Potencial viés de seleção em quem foi submetido a monitorização por DTC; -Incapacidade de captar recorrências isquêmicas que ocorreram após a alta hospitalar; -Dados de RMN incompletos; -Utilização de um sistema de classificação de AVC mais antigo que pode não ter sido tão exato como os sistemas mais recentes; -Inconsistência nas modalidades de imagem utilizadas para avaliar a estenose carotídea;</p>	<p>-Os SME detetados por DTC estão associados a um risco aumentado de recorrência isquêmica, a piores resultados funcionais e a internamentos mais longos; -Monitorização por DTC pode ser clinicamente útil na avaliação de doentes com AVC isquémico e AIT;</p>
				<p>Idade Média: 60 ± 15 anos Sexo: 53% M; Fatores de Risco: - 50% HTA; - 53% Hiperlipidemia; - 21% DM; - 29% Doença Coronária; - 13% FA; - 26% AVC prévio; - 39% Fumadores;</p> <p>Aterosclerose GV 39%; Cardioembólico 16%;</p>	<p>-38 c/SME</p>	<p>DTC</p>

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

<p>Nogueira RC et al. [31]</p> <p>2020</p> <p>Observacional Prospetivo</p>	<p>24 Responderam à terapêutica</p>	<p>Avaliar se o estado da autorregulação cerebral durante a trombólise em doentes com AVC isquémico agudo está associado à resposta precoce ao tratamento, analisando a evolução clínica nas 24 a 48 horas subsequentes.</p>	<p>Índice de Autorregulação (IAR) medido através do DTC e Pressão Arterial</p>	<p>Idade Média: 68,64 ± 11,95 anos; Fatores de Risco: - 12% Oclusão Carotídea; - 21% DM; - 8% FA;</p> <p>NIHSS inicial: 12; NIHSS final: 10; NIHSS 24-48h: 4; Tempo até trombólise (min): 175</p> <p>Idade Média: 65,04 ± 13,23 anos; Fatores de Risco: - 28% Oclusão Carotídea; - 42% DM; - 14% FA;</p> <p>NIHSSi 11 NIHSSf 8 NIHSS24-48 12 Tempo até trombólise (min) 195</p>	<p>-Limitações inerentes ao uso do DTC; -Inclusão de doentes com estenose carotídea; -Ausência de avaliação do estado da autorregulação cerebral antes do início da terapêutica trombolítica; -Incapacidade de avaliar a autorregulação cerebral durante a trombólise em determinados doentes; -Exclusão de doentes submetidos a trombectomia, limitando a generalização dos resultados; -Sem análise do desfecho neurológico a longo prazo; -Amostra relativamente reduzida e caracterizada por uma população heterogénea de doentes;</p>
<p>Yang J et al. [32]</p> <p>2020</p> <p>Observacional prospectivo e controlado</p>	<p>161 c/FOP</p> <p>52 s/FOP</p>	<p>Investigar a eficácia do ETTc e DTCc em comparação com o ETEc para detetar FOP relacionado com AVC criptogénico</p>	<p>Idade Média: 41 ±12 anos; Sexo: 103 F;</p> <p>- 33 AVC criptogénico; - 116 Enxaqueca; - 12 Vertigem;</p> <p>Idade Média: 44 ± 14 anos; Sexo: 42 F;</p> <p>- 16 AVC criptogénico; - 34 Enxaqueca; - 2 Vertigem;</p>	<p>ETTc + DTCc</p>	<p>-A ETTc e o DTCc podem desempenhar um papel importante na deteção do FOP relacionado com o AVC criptogénico, e a combinação dos dois métodos, especialmente utilizando o ponto de corte de ETTc3+DTCc IV, pode melhorar a especificidade do diagnóstico de FOP.</p> <p>-SME podem aparecer após cinco ciclos cardíacos e no estudo apenas foram realizados os exames durante 3-5 ciclos cardíacos;</p>

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

<p>Mattioni A et al. [33]</p> <p>2020</p> <p>Revisão sistemática e meta-análise</p>	<p>Avaliar o rigor diagnóstico do DTC na deteção de estenoses e oclusões de grandes artérias intracranianas em pacientes com AVC isquémico</p>	<p>N = 9 estudos</p>	<p>-O DTC, quando realizado por profissionais experientes, pode fornecer informação diagnóstica valiosa na deteção de estenoses ou oclusões intracranianas em doentes com AVC isquémico, ou ainda orientar a necessidade de realizar exames mais invasivos.</p>
<p>-Número de participantes reduzidos nos estudos incluídos; -Elevado risco de viés de seleção em alguns estudos; -Não foi possível avaliar o impacto do uso de contraste;</p>			
<p>Thorpe SG et al. [34]</p> <p>2020</p> <p>Observacional Retrospectivo</p>	<p>Agrupamento espectral para categorizar as formas de onda do DTC, avaliando as diferenças entre indivíduos com oclusão de grandes vasos e grupos de controlo</p>	<p>33 s/OGV (354 formas de onda de OGV)</p> <p>33 s/OGV (445 formas de onda s/OGV no grupo de controlo intra-hospitalar)</p> <p>40 Controlos extra-hospitalar (196 formas de onda do grupo de controlo extra-hospitalar)</p>	<p>Idade Média: 66,9 ± 15,7 anos; Sexo: 16 F;</p> <p>Idade Média: 56,4 ± 16,3 anos; Sexo: 13 F;</p> <p>Idade Média: 58,4 ± 10,9 anos; Sexo: 25 F;</p> <p>-O atual conjunto de características utilizadas para o agrupamento pode não ser suficientemente abrangente para diferenciar completamente os tipos de fluxo observados; -A associação entre o padrão de fluxo tipo III e a estenose grave não é conclusiva; -A análise não incluiu todos os critérios utilizados para definir a categoria TIBI grau 4; -O padrão de fluxo tipo III pode estar associado a outras condições que não apenas estenose vascular;</p>
			<p>-O agrupamento espectral pode identificar tipos de fluxo DTC significativos relacionados com categorias morfológicas TIBI conhecidas; -Combinação destas classificações automatizadas de tipos de fluxo com outras métricas, como o Índice de Curvatura da Velocidade, poderá melhorar a classificação da OGV.</p>

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

<p>Zetola VF et al. [35]</p> <p>2019</p> <p>Revisão Literatura</p>	<p>Estabelecer um protocolo padronizado para o DTCC e desenvolver um formato de relatório uniforme para interpretação rápida e objetiva do tamanho do SDE.</p>	<p>-</p>	<p>-</p>	<p>-DTCC representa um método alternativo para o diagnóstico de SDE sendo um teste de rastreio excelente dada a sua elevada sensibilidade e especificidade; -DTCC e ETE consideradas técnicas complementares;</p>
<p>Zhang X-H et al. [36]</p> <p>2019</p> <p>Revisão sistemática e meta-análise</p>	<p>Comparar o valor diagnóstico entre o DTCC, TAC, RMN em pacientes com AVC isquémico</p>	<p>N = 13</p>	<p>-</p>	<p>-RMN ponderada em difusão é a técnica de imagem ideal para diagnosticar e gerir o AVC isquémico agudo devido à sua maior sensibilidade, valor preditivo negativo e precisão em comparação com outros métodos de imagem.</p>
<p>Chen J et al. [37]</p> <p>2019</p> <p>Observacional prospectivo, semi-randomizado e não controlado</p>	<p>Comparar EITc e o DTCC para determinar se o EITc é mais indicado e fiável na prática clínica</p>	<p>N = 356</p>	<p>DTCC</p>	<p>-EITc e DTCC possuem elevada sensibilidade e podem ser usadas para filtrar preliminarmente os casos de FOP; -A classificação semiquantitativa do SDE em ambas as técnicas pode sugerir a dimensão do FOP e pode ser usado para avaliação periódica; - A combinação de EITc e ETE na prática clínica poderia melhorar o diagnóstico de FOP e avaliar o risco de AVC criptogénico;</p>
<p>Chen J et al. [37]</p> <p>2019</p> <p>Observacional prospectivo, semi-randomizado e não controlado</p>	<p>Comparar EITc e o DTCC para determinar se o EITc é mais indicado e fiável na prática clínica</p>	<p>N = 356</p>	<p>DTCC</p>	<p>Idade mediana: 44 [40-55] anos; Sexo: 41,3% M; Fatores de Risco: - 29,8% HTA; - 11,2% Hiperlipidemia; - 28,9% DM; - 14,4% Aterosclerose Carotídea;</p>
<p>Chen J et al. [37]</p> <p>2019</p> <p>Observacional prospectivo, semi-randomizado e não controlado</p>	<p>Comparar EITc e o DTCC para determinar se o EITc é mais indicado e fiável na prática clínica</p>	<p>N = 356</p>	<p>DTCC</p>	<p>-Tamanho amostra pequeno; -Não realizaram análise semiquantitativa do EITc; -Os pacientes com testes negativos não foram confirmados; -Perda de follow-up;</p>

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

<p>Han M et al. [38]</p> <p>2019</p> <p>Observacional Restrospectivo</p>	<p>Criação de um novo índice através de parâmetros do DTC e investigação se o cálculo de assimetria do novo índice poderia predir o outcome funcional de pacientes com AVC criptogénico</p> <p>N = 377</p> <p>Índice das ACM e Índice de Assimetria da ACM</p>	<p>Idade média: 62,10 ± 12,31; Sexo: M 72,9%; Fatores de Risco: - 73,2% HTA; - 28,6% DM; - 16,4% Hipercolesterolemia; - 32,6% Fumadores; - 16,4% Doença Coronária; - 1,9% Doença Arterial Periférica;</p>	<p>O novo índice de assimetria da ACM, que reflete diferenças hemodinâmicas bilaterais, revelou-se um forte preditor de resultados funcionais a curto prazo em doentes com AVC criptogénico.</p>
<p>Palazzo P et al. [39]</p> <p>2019</p> <p>Observacional prospectivo, e unicêntrico.</p>	<p>Avaliar a prevalência de SDE em doentes com AVC isquémico agudo criptogénico ou AIT de alto risco, confirmar a sensibilidade e especificidade do DTCC na deteção de SDE em comparação com o ETE e determinar o atraso prático entre os exames de DTCC e ETE</p> <p>TOAST 1 a 4: 46</p> <p>DTCC</p>	<p>Idade média: 43 ± 9 anos; Sexo: 44% F; Fatores de Risco: - 15% HTA; - 2% DM; - 38% Dislipidemia; - 48% Fumadores; 33% Enxaqueca; NIHSSi 4,3 ± 6,9 NIHSSf 1,5 ± 4,2 mRSf 0,8 ± 1,3</p> <p>Idade média: 45 ± 8 anos; Sexo: 33% F; Fatores de Risco: - 33% HTA; - 13% DM; - 37% Dislipidemia; - 50% Fumadores; 20% Enxaqueca; NIHSSi 5,7 ± 6,6 NIHSSf 2,9 ± 6,9 mRSf 1,5 ± 1,7</p>	<p>O DTCC parece ser o melhor teste de rastreio para a deteção de SDE em adultos jovens e de meia-idade com eventos isquémicos cerebrais agudos de etiologia indeterminada, permitindo identificar aqueles que poderiam beneficiar do encerramento do FOP após confirmação por ETE.</p>

Doppler Transcraniano no Contexto do Acidente Vascular Cerebral

<p>Thorpe SG et al. [13]</p> <p>2019</p> <p>Observacional Prospetivo</p>	<p>Validar o biomarcador <i>Velocity Curvature Index</i> (VCI) e avaliar a sua eficácia, utilidade e incerteza diagnóstica comparativamente à AngioTC no AVC por OGV</p>	<p>33 OGV</p> <p>Idade média: 67 ± 15,7 anos; Sexo: 16 F / 17 M; Fatores de Risco: - 21 HTA; - 1 DM; - 2 História AVC; NIHSS 16,8 ± 6,6;</p> <p>33 Controlos</p> <p>Idade média: 56 ± 16,3 anos; Sexo: 13 F / 20 M; Fatores de Risco: - 14 HTA; - 0 DM; - 1 História AVC; NIHSS 1,9 ± 2,0;</p>	<p><i>Velocity Curvature Index</i> (VCI)</p> <p>-Potencial viés devido à taxa de abandono mais elevada no grupo com OGV; -Necessidade de mais dados para estimar com maior precisão a variabilidade do VCI e realizar análises em subgrupos; -Necessidade de investigação adicional para compreender os mecanismos fisiológicos pelos quais as oclusões afetam a morfologia das formas de onda;</p>
<p>De la Cruz Cosme C et al. [40]</p> <p>2019</p> <p>Observacional Descritivo</p>	<p>Validar a eficácia do Doppler cervical e transcraniano integrado na deteção de estenose carotídea significativa.</p>	<p>N = 228</p> <p>Idade média: 66 ± 13 anos; Sexo: 140 M;</p>	<p>-A técnica implementada é considerada válida e fíavel no diagnóstico de estenose carotídea hemodinamicamente significativa, sendo mais eficaz que o duplex carotídeo isolado; -Maior rapidez diagnóstica, resultando em menores tempos de espera;</p>