REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA ERA DA TROMBECTOMIA MECÂNICA

ISCHEMIC STROKE: ADVANCES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT IN THE ERA OF MECHANICAL THROMBECTOMY

Ciências da Saúde • 26/12/2025

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.18064177

Joao Marcos Laskoski

Fernanda Cristina Galerani Gualtieri Parpinelli

RESUMO

O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) constitui uma das principais causas de mortalidade e a principal causa de incapacidade neurológica permanente em escala global, sendo responsável por aproximadamente 85% de todos os eventos de AVC. Nas últimas décadas, o manejo do AVEi sofreu uma transformação substancial com a consolidação da trombólise intravenosa e, sobretudo, da trombectomia mecânica (TM), que redefiniu os paradigmas do tratamento agudo. Esses avanços possibilitaram a ampliação da janela terapêutica e a melhora significativa dos desfechos funcionais, particularmente em pacientes com oclusões de grandes vasos. Esta revisão tem como objetivo sintetizar as principais evidências contemporâneas relacionadas ao diagnóstico precoce, às estratégias de reperfusão e às inovações tecnológicas no tratamento do AVEi, com ênfase na seleção de pacientes guiada por neuroimagem. Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com análise crítica de estudos publicados entre 2016 e 2025. As evidências demonstram que o reconhecimento ultra-rápido, a implementação de protocolos estruturados de AVC e o acesso oportuno à trombectomia mecânica são determinantes para a redução da mortalidade e para o aumento significativo das taxas de independência funcional aos 90 dias, particularmente em pacientes selecionados por critérios de neuroimagem. A seleção baseada na viabilidade do tecido cerebral, e não exclusivamente no tempo de início dos sintomas, consolida-se como o novo paradigma no tratamento do AVEi.

Palavras-chave: Acidente vascular encefálico isquêmico; trombectomia mecânica; trombólise intravenosa; reperfusão cerebral; penumbra isquêmica; neuroimagem.

ABSTRACT

Introduction: Ischemic stroke is a leading cause of mortality and the primary cause of permanent neurological disability on a global scale, accounting for approximately 85% of all stroke events. In recent decades, the management of ischemic stroke has undergone a substantial transformation with the consolidation of intravenous thrombolysis and, most notably, mechanical thrombectomy (MT), which has redefined the paradigms of acute treatment. These advances have allowed for the expansion of the therapeutic window and a significant improvement in functional outcomes, particularly in patients with large vessel occlusions.

Objective: This review aims to synthesize the key contemporary evidence related to early diagnosis, reperfusion strategies, and technological innovations in the treatment of ischemic stroke, with an emphasis on neuroimaging-guided patient selection.

Methods: A narrative literature review was conducted, involving a critical analysis of studies published between 2016 and 2025.

Results: Evidence demonstrates that ultra-fast recognition, the implementation of structured stroke protocols, and timely access to mechanical thrombectomy are decisive factors in reducing mortality and increasing functional independence in up to 70% of patients at 90 days. Selection based on brain tissue viability, rather than exclusively on the time of symptom onset, has established itself as the new paradigm in the treatment of ischemic stroke.

Keywords: Ischemic stroke; mechanical thrombectomy; intravenous thrombolysis; cerebral reperfusion; ischemic penumbra; neuroimaging.

1. INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) resulta da interrupção súbita do fluxo sanguíneo cerebral, levando à lesão neuronal aguda e à perda de funções neurológicas específicas. Globalmente, o AVC permanece como a segunda principal causa de morte e a principal causa de incapacidade neurológica adquirida em adultos, impondo elevado impacto socioeconômico aos sistemas de saúde.

O AVE isquêmico (AVEi), decorrente de trombose ou embolia arterial, constitui uma emergência neurológica tempo-dependente, sintetizada pelo princípio clássico de que “tempo é cérebro”. Estima-se que, a cada minuto de isquemia não tratada, milhões de neurônios sejam irremediavelmente perdidos. Durante décadas, a trombólise intravenosa com alteplase, restrita à janela de até 4,5 horas, representou a única estratégia terapêutica eficaz.

Entretanto, a última década marcou uma mudança paradigmática no tratamento do AVEi. A incorporação de técnicas avançadas de neuroimagem permitiu a transição de um modelo estritamente temporal para um modelo baseado na avaliação da viabilidade do tecido cerebral. Nesse contexto, a trombectomia mecânica consolidou-se como tratamento padrão-ouro para oclusões de grandes vasos, proporcionando taxas de reperfusão e independência funcional previamente inalcançáveis.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida com o objetivo de sintetizar criticamente as principais evidências contemporâneas relacionadas ao diagnóstico, à seleção terapêutica e ao tratamento do acidente vascular encefálico isquêmico, com

ênfase nos avanços em neuroimagem, trombólise intravenosa e trombectomia mecânica.

2.1. Estratégia de Busca

A busca bibliográfica foi realizada de forma sistemática nas bases de dados PubMed (MEDLINE), Scopus, SciELO e UpToDate, contemplando publicações entre janeiro de 2016 e março de 2025. Esse intervalo temporal foi definido com o objetivo de abranger o período correspondente à consolidação da trombectomia mecânica como padrão terapêutico e à incorporação da seleção baseada em imagem avançada na prática clínica.

Foram utilizados descritores controlados (MeSH terms) e termos livres, incluindo: *ischemic stroke*, *acute ischemic stroke*, *mechanical thrombectomy*, *intravenous thrombolysis*, *tenecteplase*, *neuroimaging*, *perfusion imaging*, *penumbra*, *large vessel occlusion* e *telestroke*. Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, com adaptação conforme as especificidades de cada base de dados.

2.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos:

- Ensaios clínicos randomizados e controlados;
- Revisões sistemáticas e metanálises;
- Diretrizes e consensos internacionais de sociedades científicas reconhecidas;

- Estudos observacionais de grande impacto, quando relevantes para aspectos fisiopatológicos, logísticos ou de organização do cuidado.

Foram excluídos:

- Relatos de caso e séries com pequeno número de pacientes;
- Artigos de opinião sem embasamento em dados primários;
- Estudos com metodologia inadequada ou desatualizados, exceto quando de relevância histórica para a compreensão da evolução terapêutica do AVEi.

2.3. Seleção e Análise dos Estudos

A seleção dos estudos foi conduzida de forma qualitativa, priorizando publicações de alto impacto científico, relevância clínica e consistência metodológica. Foram especialmente valorizados ensaios clínicos randomizados, metanálises, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais que abordassem critérios de seleção baseados em neuroimagem, estratégias de reperfusão e desfechos funcionais no acidente vascular encefálico isquêmico.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, aproximadamente 45 estudos considerados mais relevantes foram incluídos na análise qualitativa. A síntese dos dados foi realizada de maneira crítica e integrativa, correlacionando aspectos fisiopatológicos, achados de neuroimagem e implicações terapêuticas, sem a realização de meta-análise quantitativa, em virtude da heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos.

2.4. Considerações Metodológicas

Por tratar-se de uma revisão narrativa, não foi adotado protocolo PRISMA, nem realizada avaliação formal de risco de viés. Essa abordagem foi escolhida com o propósito de permitir uma análise ampla e contextualizada da literatura, integrando evidências clássicas e contemporâneas, bem como discutindo lacunas e controvérsias atuais no manejo do acidente vascular encefálico isquêmico.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Fisiopatologia do AVE Isquêmico e o Conceito de Penumbra Isquêmica

O acidente vascular encefálico isquêmico resulta da interrupção abrupta do fluxo sanguíneo cerebral secundária à oclusão arterial, levando a uma cascata complexa de eventos metabólicos, bioquímicos e inflamatórios que culminam em morte neuronal. A gravidade e a extensão do dano cerebral dependem não apenas da duração da isquemia, mas também da localização da oclusão, do calibre do vaso acometido e, de maneira crítica, da eficiência da circulação colateral cerebral.

Do ponto de vista fisiopatológico, a isquemia cerebral estabelece duas zonas bem definidas. O núcleo isquêmico (ischemic core) corresponde à área central da hipoperfusão crítica, onde o fluxo sanguíneo cerebral cai abaixo do limiar necessário para a manutenção da homeostase energética. Nessa região, ocorre depleção rápida de ATP, falência das bombas iônicas dependentes de energia, despolarização da membrana neuronal, influxo maciço de cálcio e liberação excessiva de neurotransmissores excitatórios,

especialmente o glutamato. Esse fenômeno desencadeia a chamada excitotoxicidade, levando à ativação de proteases, lipases e endonucleases, com dano irreversível à membrana celular, ao citoesqueleto e ao DNA neuronal, resultando em necrose celular precoce.

Circundando o núcleo isquêmico encontra-se a penumbra isquêmica, uma região caracterizada por hipoperfusão moderada, na qual o fluxo sanguíneo é insuficiente para a função neuronal normal, mas ainda suficiente para manter a integridade estrutural das células por um período limitado. Nessa zona, os neurônios encontram-se eletricamente silentes, porém metabolicamente viáveis, tornando-se altamente dependentes do restabelecimento precoce da perfusão para evitar a progressão para infarto definitivo.

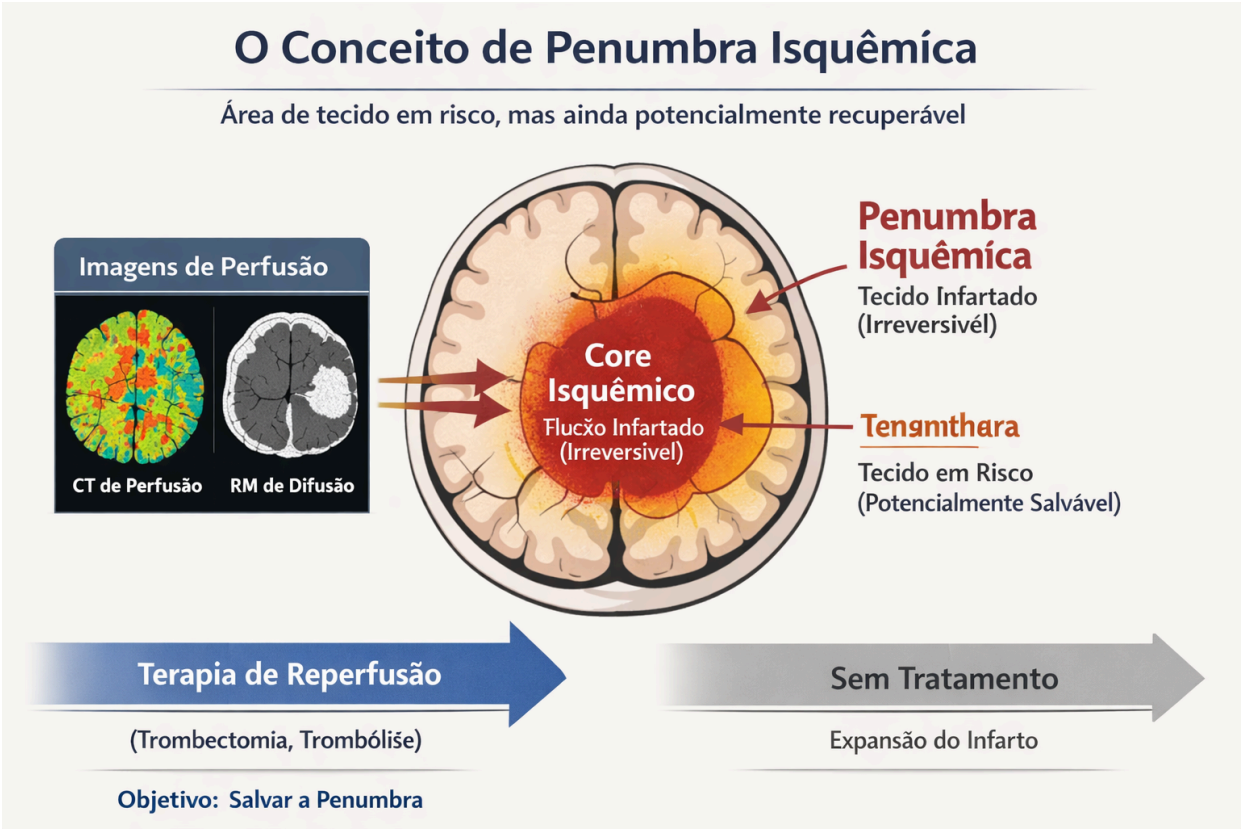
A dinâmica entre núcleo e penumbra não é estática. Na ausência de reperfusão eficaz, a penumbra sofre progressiva conversão em tecido infartado, fenômeno mediado por inflamação, disfunção endotelial, ativação microglial e comprometimento da barreira hematoencefálica. A taxa dessa progressão é fortemente influenciada pela circulação colateral, que pode retardar a expansão do núcleo isquêmico e preservar a penumbra por horas, ou até mesmo por mais de 24 horas em casos selecionados.

Esse entendimento fisiopatológico fundamenta a transição do conceito clássico “tempo é cérebro” para um modelo mais refinado, no qual “tecido é cérebro”. Assim, o objetivo central do tratamento agudo do AVEi é a reperfusão rápida e sustentada da penumbra isquêmica, antes que esta se torne irreversivelmente infartada. Esse princípio constitui a base racional para o uso da trombólise intravenosa e, sobretudo, da trombectomia mecânica,

especialmente quando guiadas por métodos avançados de neuroimagem capazes de quantificar o volume do núcleo e da penumbra.

Figura 1. Representação esquemática do conceito de penumbra isquêmica.

O núcleo isquêmico corresponde à área de infarto irreversível, enquanto a penumbra isquêmica representa tecido cerebral hipoperfundido, metabolicamente viável e potencialmente recuperável por meio de terapias de reperfusão. A identificação da penumbra por neuroimagem avançada fundamenta o paradigma de seleção baseada em tecido.



3.2 Neuroimagem no AVE Isquêmico: Seleção Baseada em Tecido e Impacto na Janela Terapêutica

A incorporação sistemática da neuroimagem avançada no manejo do acidente vascular encefálico isquêmico representa uma das transformações mais relevantes da neurologia vascular contemporânea. Se, historicamente, a elegibilidade para terapias de reperfusão baseava-se quase exclusivamente no tempo decorrido desde o início dos sintomas, o paradigma atual prioriza a avaliação da viabilidade do tecido cerebral, permitindo intervenções eficazes mesmo em janelas temporais estendidas.

A tomografia computadorizada de crânio sem contraste (TCNC) permanece como o exame inicial obrigatório no atendimento ao AVEi, tendo como principal objetivo a exclusão imediata de hemorragia intracraniana e de outras condições mimetizadoras. Além disso, a TCNC possibilita a identificação de sinais precoces de isquemia e a aplicação do Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), uma ferramenta semiquantitativa que avalia a extensão do dano isquêmico no território da artéria cerebral média. Valores reduzidos de ASPECTS refletem maior volume de núcleo isquêmico e estão associados a pior prognóstico funcional e maior risco de complicações hemorrágicas pós-reperfusão.

A angiotomografia computadorizada (CTA) revolucionou a triagem de pacientes ao permitir a identificação rápida e precisa de oclusões de grandes vasos (OGV), incluindo artéria carótida interna, segmento proximal da artéria cerebral média e artéria basilar. A confirmação de OGV constitui critério essencial para a indicação de trombectomia mecânica e deve ser realizada precocemente no fluxo de atendimento, idealmente ainda na fase inicial da avaliação em emergência.

Entretanto, o avanço decisivo ocorreu com a disseminação das técnicas de imagem de perfusão, como a tomografia computadorizada de perfusão (CTP) e a ressonância magnética com difusão e perfusão (DWI/PWI). Esses métodos permitem a quantificação objetiva do núcleo isquêmico — geralmente definido por parâmetros como redução crítica do fluxo sanguíneo cerebral ou aumento do tempo de trânsito — e da penumbra isquêmica, representada por áreas com perfusão reduzida, porém potencialmente recuperáveis. O conceito de mismatch perfusional, caracterizado por um volume significativo de tecido viável em relação ao núcleo infartado, tornou-se o principal critério para seleção terapêutica em janelas estendidas.

Ensaios clínicos pivotais, como DAWN e DEFUSE-3, consolidaram definitivamente essa abordagem. O estudo DAWN demonstrou benefício robusto da trombectomia mecânica até 24 horas do último momento em que o paciente foi visto assintomático, utilizando critérios que integravam idade, déficit neurológico (NIHSS) e volume do núcleo isquêmico. Já o DEFUSE-3 evidenciou benefício até 16 horas em pacientes selecionados por critérios estritamente perfusionais, reforçando que a presença de penumbra substancial, e não o tempo isoladamente, é o determinante central do benefício clínico.

Esse modelo de seleção baseada em tecido redefiniu o conceito clássico de janela terapêutica, introduzindo uma abordagem personalizada e fisiopatologicamente orientada. Pacientes com boa circulação colateral e penumbra preservada podem se beneficiar da reperfusão tardia, enquanto indivíduos com grande núcleo isquêmico precoce podem não obter benefício, mesmo em janelas temporais curtas.

Mais recentemente, a integração de softwares automatizados de análise de perfusão, associados à inteligência artificial, tem permitido a interpretação rápida e padronizada dos exames, reduzindo a variabilidade interobservador e acelerando decisões críticas em ambientes de alta pressão temporal. Essa evolução tecnológica tem impacto direto na redução dos tempos porta-agulha e porta-punção, consolidando a neuroimagem como pilar central do tratamento moderno do AVEi.

3.3. Trombólise Intravenosa no AVE Isquêmico: Evidência Clássica, Limitações e o Papel Emergente do Tenecteplase

A trombólise intravenosa (TIV) representa a primeira estratégia de reperfusão eficaz estabelecida para o tratamento do acidente vascular encefálico isquêmico e permanece como pilar fundamental do manejo agudo. Desde a publicação do estudo do National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), em 1995, a administração intravenosa de alteplase (rt-PA) demonstrou benefício clínico significativo quando realizada precocemente, consolidando-se como tratamento padrão nas primeiras horas após o início dos sintomas.

Ensaios subsequentes ampliaram e refinaram essa evidência, culminando na definição da janela terapêutica de até 4,5 horas, conforme demonstrado pelo estudo ECASS III. O principal mecanismo de ação da TIV consiste na ativação do plasminogênio e consequente lise do trombo intravascular, permitindo a recanalização arterial e a restauração parcial do fluxo sanguíneo cerebral. Entretanto, a eficácia da trombólise intravenosa é fortemente dependente do tempo, da carga trombótica e do calibre

do vaso ocluído, apresentando taxas de recanalização limitadas em oclusões proximais de grandes vasos.

Apesar de seu impacto histórico, a TIV apresenta limitações relevantes. O risco de hemorragia intracraniana sintomática, embora relativamente baixo quando critérios rigorosos de seleção são respeitados, permanece como a complicação mais temida. Além disso, uma parcela significativa dos pacientes chega fora da janela terapêutica tradicional ou apresenta contraindicações clínicas, restringindo o número de indivíduos elegíveis ao tratamento. Estima-se que menos de 20% dos pacientes com AVEi recebam trombólise intravenosa em cenários do mundo real, mesmo em sistemas de saúde bem estruturados.

A expansão do conceito de seleção baseada em imagem permitiu a reavaliação da trombólise em cenários previamente considerados inviáveis. Estudos como o WAKE-UP Trial demonstraram benefício da TIV em pacientes com AVEi de início desconhecido (“wake-up stroke”), selecionados por critérios de imagem de ressonância magnética (mismatch DWI–FLAIR). De forma semelhante, o estudo EXTEND evidenciou benefício modesto da trombólise em janelas estendidas quando guiada por perfusão, reforçando que a viabilidade tecidual pode suplantar o tempo cronológico como critério isolado.

Nesse contexto de evolução terapêutica, o tenecteplase (TNK) emergiu como uma alternativa promissora ao alteplase. Trata-se de um ativador do plasminogênio geneticamente modificado, com maior especificidade pela fibrina, meia-vida plasmática prolongada e possibilidade de administração em bolus único, o que simplifica significativamente a logística do tratamento. Ensaios clínicos

recentes, como o EXTEND-IA TNK, demonstraram taxas superiores de reperfusão arterial precoce e melhores desfechos funcionais em comparação ao alteplase, particularmente em pacientes com oclusões de grandes vasos candidatos à trombectomia mecânica.

A evidência acumulada tem levado diversas diretrizes internacionais a reconhecer o tenecteplase como alternativa válida — e, em alguns cenários, preferencial — ao alteplase, especialmente em centros com capacidade endovascular. Ainda assim, permanecem em investigação questões relacionadas à dose ideal, ao perfil de segurança em populações específicas e à padronização de seu uso em larga escala.

Em síntese, a trombólise intravenosa continua desempenhando papel central no tratamento do AVEi, seja como terapia isolada em pacientes selecionados, seja como estratégia de ponte para a trombectomia mecânica. A transição gradual do alteplase para o tenecteplase reflete a busca por maior eficácia, simplicidade operacional e integração com os fluxos modernos de atendimento ao AVC.

Tabela 1. Estratégias de reperfusão no AVE isquêmico, janelas terapêuticas e critérios de seleção por neuroimagem

Intervenção	Janela Terapêutica	Principal Critério (Neuroimagem)	Evidência/Objetivo
Trombólise IV	**0 - 4,5 horas**	**TC de crânio sem contraste (excluir hemorragia)**	**Recanalização precoce e redução de sequelas.**
Trombectomia (TM)	**0 - 6 horas**	**Angio-TC (identificação de**	**Padrão-ouro para oclusões**

		oclusão de grande vaso)	**proximais (M1, carótida).**
TM em Janela Estendida	**6 - 24 horas**	**Perfusão por TC ou RM (presença de penumbra/mismatch)**	**Benefício comprovado pelos estudos DAWN e DEFUSE-3.**

Síntese das principais intervenções de reperfusão no AVE isquêmico, destacando janelas temporais, critérios de seleção por imagem e objetivos terapêuticos, com ênfase na transição do modelo tempo-dependente para a seleção baseada na viabilidade tecidual.

3.4. Trombectomia Mecânica no AVE Isquêmico: Evidência Pivotal, Técnicas, Dispositivos e Limites Atuais

A trombectomia mecânica (TM) representa o avanço terapêutico mais significativo no manejo do acidente vascular encefálico isquêmico desde a introdução da trombólise intravenosa. Sua consolidação como tratamento padrão-ouro para oclusões de grandes vasos (OGV) decorre de uma sequência robusta de ensaios clínicos randomizados que demonstraram benefícios clínicos consistentes, reprodutíveis e clinicamente relevantes, particularmente em termos de independência funcional.

O marco inicial da era moderna da trombectomia ocorreu em 2015, com a publicação de ensaios clínicos pivotais como MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME e REVASCAT. Esses estudos demonstraram, de forma inequívoca, que a TM, associada ou não à trombólise intravenosa, promove taxas significativamente mais altas de reperfusão arterial efetiva e melhores desfechos funcionais quando comparada ao tratamento clínico isolado. O benefício absoluto observado nesses estudos foi substancial, com números

necessários para tratar (NNT) inferiores a 5 para alcançar independência funcional (modified Rankin Scale ≤ 2) em 90 dias, um resultado raramente observado em intervenções neurológicas agudas.

Inicialmente, a indicação da trombectomia estava restrita à janela terapêutica de até 6 horas após o início dos sintomas, em pacientes com OGV na circulação anterior, ASPECTS favorável e déficit neurológico significativo. Entretanto, o verdadeiro salto conceitual ocorreu com a incorporação da seleção baseada em imagem avançada, culminando nos estudos DAWN e DEFUSE-3. Esses ensaios redefiniram o tratamento do AVEi ao demonstrar que pacientes cuidadosamente selecionados, com grande volume de penumbra isquêmica e núcleo infartado limitado, poderiam se beneficiar da trombectomia mecânica até 24 horas após o último momento em que foram vistos assintomáticos.

O estudo DAWN utilizou um modelo de mismatch clínico-radiológico, integrando idade, gravidade do déficit neurológico (NIHSS) e volume do núcleo isquêmico, enquanto o DEFUSE-3 baseou-se estritamente em critérios perfusionais, quantificando a discrepância entre núcleo e penumbra. Ambos confirmaram que a viabilidade do tecido cerebral, e não o tempo isoladamente, é o determinante central do benefício terapêutico. Esse conceito consolidou a transição definitiva do paradigma “tempo é cérebro” para o modelo contemporâneo “tecido é cérebro”.

Do ponto de vista técnico, a trombectomia mecânica evoluiu significativamente. Os dispositivos de stent-retriever e as técnicas de aspiração direta (ADAPT) tornaram-se as principais estratégias endovasculares, frequentemente utilizadas de forma combinada. Os

stent-retrievers permitem a captura e remoção do trombo por meio da integração mecânica com o coágulo, enquanto a aspiração direta utiliza cateteres de grande lúmen para remoção imediata do trombo por sucção. Ambas as abordagens apresentam altas taxas de sucesso, com reperfusão efetiva (TICI 2b/3) superior a 80% em centros experientes.

Apesar dos avanços, a trombectomia mecânica não é isenta de limitações e desafios. A eficácia do procedimento pode ser reduzida em casos de grande carga trombótica, anatomia vascular desfavorável ou circulação colateral precária. Além disso, o benefício em pacientes com grande núcleo isquêmico inicial permanece tema de debate, embora estudos mais recentes sugiram que, em subgrupos selecionados, a TM ainda possa oferecer vantagem funcional, mesmo à custa de maior risco de complicações.

Outro aspecto crítico refere-se à infraestrutura necessária para a realização da trombectomia mecânica. O procedimento exige centros especializados, disponibilidade de neurorradiologia intervencionista 24 horas por dia e integração eficiente entre emergência, neurologia e radiologia. A ausência dessa estrutura limita o acesso à TM em muitas regiões, configurando um dos principais desafios de saúde pública no manejo do AVEi.

Em síntese, a trombectomia mecânica redefiniu o prognóstico do AVEi associado à oclusão de grandes vasos. Sua eficácia depende de seleção criteriosa baseada em imagem, execução técnica especializada e integração em redes regionais de AVC. À medida que a evidência evolui, o desafio atual deixa de ser a comprovação do benefício e passa a ser a universalização do acesso a essa terapia altamente eficaz.

3.5. Manejo Pós-reperfusão e Prevenção Secundária no AVE Isquêmico

O sucesso da reperfusão arterial, seja por trombólise intravenosa, trombectomia mecânica ou estratégia combinada, representa apenas a primeira etapa do tratamento do acidente vascular encefálico isquêmico. O manejo pós-reperfusãoexerce papel decisivo na consolidação do benefício funcional, na prevenção de complicações precoces e na redução do risco de recorrência, influenciando diretamente a mortalidade e a independência funcional a médio e longo prazo.

Após a reperfusão, o tecido cerebral previamente isquêmico permanece vulnerável a fenômenos secundários, incluindo edema citotóxico e vasogênico, transformação hemorrágica e lesão de reperfusão, mediada por estresse oxidativo, inflamação e disfunção da barreira hematoencefálica. Esses mecanismos justificam a necessidade de monitorização neurológica intensiva nas primeiras 24 a 72 horas, idealmente em unidades especializadas em AVC ou unidades de terapia intensiva neurológica.

O controle rigoroso da pressão arterial constitui um dos pilares do cuidado pós-reperfusão. Valores pressóricos elevados aumentam o risco de transformação hemorrágica, enquanto reduções excessivas podem comprometer a perfusão da penumbra residual. Diretrizes internacionais recomendam metas específicas, ajustadas ao tipo de reperfusão realizada, com limiares mais restritivos após trombólise intravenosa e trombectomia mecânica bem-sucedida. De forma semelhante, o controle glicêmico deve evitar tanto hiperglicemia persistente — associada a pior prognóstico e maior risco de

sangramento — quanto episódios de hipoglicemia, que podem agravar a lesão neuronal.

A transformação hemorrágica permanece como a complicação mais temida no período pós-reperfusão. Embora muitas ocorram de forma assintomática, as formas sintomáticas estão associadas a pior desfecho funcional e maior mortalidade. O risco é influenciado pelo volume do núcleo isquêmico, pela duração da isquemia, pela pressão arterial não controlada e pelo uso concomitante de terapias antitrombóticas. A vigilância por imagem e a avaliação clínica seriada são essenciais para sua detecção precoce.

Outro cenário crítico é o desenvolvimento de edema cerebral maligno, particularmente em infartos extensos no território da artéria cerebral média. Nesses casos, a progressão do edema pode levar a hipertensão intracraniana, herniação cerebral e óbito. A craniectomia descompressiva realizada de forma precoce em pacientes selecionados demonstrou redução significativa da mortalidade, embora frequentemente à custa de sequelas neurológicas importantes, o que exige discussão ética e prognóstica individualizada.

Paralelamente ao manejo das complicações agudas, a prevenção secundária deve ser iniciada o mais precocemente possível, baseada na etiologia do evento isquêmico. Em pacientes com AVC não cardioembólico, a terapia antiplaquetária constitui a base do tratamento, com evidência favorável para o uso de dupla antiagregação por curto período em subgrupos específicos, como AVCs menores e ataques isquêmicos transitórios de alto risco. Em contrapartida, nos casos de origem cardioembólica, especialmente associados à fibrilação atrial, a anticoagulação oral com

anticoagulantes diretos (DOACs) mostrou superioridade em segurança e eficácia quando comparada aos antagonistas da vitamina K.

O controle agressivo dos fatores de risco cardiovascular — hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo e sedentarismo — é indispensável para a redução do risco de recorrência. A introdução precoce de estatinas de alta intensidade demonstrou benefício não apenas na prevenção secundária, mas também na estabilização da placa aterosclerótica e na modulação inflamatória pós-AVC.

Dessa forma, o manejo pós-reperfusão deve ser compreendido como parte integrante do tratamento do AVEi, e não como uma etapa secundária. A integração entre reperfusão eficaz, monitorização intensiva, prevenção de complicações e estratégias individualizadas de prevenção secundária é fundamental para maximizar o benefício funcional obtido com as terapias de reperfusão.

3.6. Novas Perspectivas Terapêuticas e Tecnológicas no AVE Isquêmico

O futuro do manejo do acidente vascular encefálico isquêmico está diretamente relacionado à incorporação de tecnologias capazes de reduzir atrasos no diagnóstico, otimizar a seleção de pacientes e expandir o acesso às terapias de reperfusão, especialmente em cenários com limitações estruturais. Nesse contexto, destacam-se a integração da inteligência artificial, a telemedicina e os avanços em neuroproteção, embora estes últimos ainda enfrentem desafios significativos.

A inteligência artificial (IA) tem assumido papel crescente no atendimento ao AVEi, particularmente na análise automatizada de neuroimagem. Plataformas baseadas em aprendizado de máquina, como sistemas de detecção de oclusão de grandes vasos e softwares de análise de perfusão, permitem a identificação quase imediata de alterações críticas em exames de tomografia e ressonância magnética. Essas ferramentas reduzem a dependência da interpretação humana inicial, diminuem a variabilidade interobservador e aceleram a tomada de decisão, com impacto direto na redução dos tempos porta-agulha e porta-punção. Estudos observacionais demonstram que a implementação de IA no fluxo hospitalar está associada a maior taxa de pacientes tratados dentro da janela terapêutica e a melhores desfechos funcionais, embora ainda sejam necessários ensaios controlados para quantificar plenamente esse benefício.

A telemedicina aplicada ao AVC (TeleStroke) representa outra inovação com impacto comprovado. Ao permitir que neurologistas especializados avaliem pacientes remotamente, orientem a realização de trombólise intravenosa e decidam sobre transferência para centros de trombectomia, o TeleStroke reduz desigualdades regionais e amplia o acesso às terapias de reperfusão. Evidências acumuladas indicam que hospitais integrados a redes de TeleStroke apresentam maiores taxas de trombólise, sem aumento significativo de complicações hemorrágicas, reforçando seu papel como estratégia essencial de organização em saúde pública.

Apesar dos avanços nas terapias de reperfusão, a neuroproteção farmacológica permanece como uma fronteira ainda não plenamente conquistada. Ao longo das últimas décadas, inúmeras moléculas com potencial neuroprotetor falharam em demonstrar

benefício clínico consistente em ensaios de fase III, frequentemente devido à heterogeneidade dos pacientes, à dificuldade de administração precoce e à complexidade da cascata isquêmica. Estratégias contemporâneas buscam integrar neuroproteção à reperfusão, visando preservar a penumbra durante o período de hipoperfusão e mitigar a lesão de reperfusão. Embora agentes como citicolina, moduladores inflamatórios e terapias antioxidantes continuem em investigação, nenhuma intervenção neuroprotetora isolada demonstrou, até o momento, eficácia clínica robusta.

Outra área emergente refere-se à otimização logística do atendimento pré-hospitalar, incluindo o uso de escalas clínicas para triagem de oclusões de grandes vasos e o desenvolvimento de unidades móveis de AVC equipadas com tomografia computadorizada. Essas estratégias visam antecipar o diagnóstico e direcionar o paciente diretamente ao centro mais apropriado, reduzindo atrasos evitáveis no tratamento.

Em conjunto, essas inovações refletem uma mudança progressiva do foco exclusivamente terapêutico para um modelo integrado de cuidado, no qual tecnologia, organização em rede e tomada de decisão baseada em dados desempenham papel central. O desafio atual não reside apenas na validação científica dessas ferramentas, mas na sua implementação equitativa e sustentável em diferentes sistemas de saúde.

4. DISCUSSÃO

Os avanços no manejo do acidente vascular encefálico isquêmico ao longo das últimas décadas representam uma das mais bem-sucedidas transições da medicina baseada em tempo para a

medicina baseada em fisiopatologia e evidência. A consolidação da trombectomia mecânica, associada ao refinamento da trombólise intravenosa e ao uso estratégico da neuroimagem avançada, redefiniu de forma substancial o prognóstico funcional de pacientes com oclusões arteriais previamente associadas a elevada mortalidade e incapacidade permanente.

O principal ganho conceitual reside na superação do modelo rígido de janela temporal. Embora o princípio “tempo é cérebro” permaneça válido do ponto de vista biológico, a evidência contemporânea demonstra que a viabilidade tecidual, fortemente modulada pela circulação colateral, constitui o determinante central do benefício terapêutico. Ensaios como DAWN e DEFUSE-3 evidenciaram que pacientes com penumbra preservada podem se beneficiar da reperfusão tardia, enquanto indivíduos com grande núcleo isquêmico precoce apresentam benefício limitado, mesmo em janelas curtas. Essa constatação teve impacto direto na prática clínica e nas diretrizes internacionais, estabelecendo a seleção guiada por imagem como padrão para pacientes com oclusões de grandes vasos.

Nesse contexto, a trombectomia mecânica consolidou-se como tratamento padrão-ouro para o AVEi associado à OGV. Os elevados índices de reperfusão efetiva e os baixos números necessários para tratar observados nos ensaios pivotais são raramente igualados em outras intervenções neurológicas agudas. Contudo, a ampliação das indicações trouxe novos desafios clínicos, especialmente no manejo de pacientes com grande núcleo isquêmico inicial, território posterior e populações sub-representadas nos ensaios originais. Embora estudos recentes sugiram benefício potencial em subgrupos selecionados, o equilíbrio entre ganho funcional e risco

de complicações, como edema cerebral e transformação hemorrágica, permanece tema de debate e investigação contínua.

A trombólise intravenosa, apesar de ter perdido protagonismo isolado em casos de OGV, mantém papel fundamental no tratamento do AVEi, seja como terapia definitiva em pacientes sem indicação de trombectomia, seja como estratégia de ponte para o tratamento endovascular. A emergência do tenecteplase como alternativa ao alteplase reflete a busca por maior eficácia fibrinolítica e simplificação logística, especialmente em sistemas de saúde com elevada pressão assistencial. Ainda assim, a heterogeneidade dos estudos e a necessidade de padronização de doses e indicações reforçam a importância de cautela na adoção universal dessa estratégia.

Um aspecto frequentemente negligenciado, mas crucial, refere-se ao manejo pós-reperfusão. Evidências demonstram que o benefício obtido com a reperfusão pode ser significativamente reduzido por complicações evitáveis, como controle inadequado da pressão arterial, hiperglicemia persistente e atraso no início da prevenção secundária. A abordagem integrada, que compreende desde a reperfusão até a estabilização clínica e a estratificação etiológica precoce, é essencial para maximizar os desfechos funcionais.

Do ponto de vista de saúde pública, a principal limitação para a universalização dos benefícios da trombectomia mecânica não é mais científica, mas estrutural. A desigualdade no acesso a centros especializados, a escassez de equipes treinadas e a logística inadequada de transferência inter-hospitalar impedem que uma parcela significativa dos pacientes elegíveis receba tratamento oportuno. Nesse cenário, a implementação de redes regionais de

AVC, associada ao uso de TeleStrokee inteligência artificial, surge como estratégia fundamental para reduzir disparidades e otimizar fluxos assistenciais.

Por fim, embora a neuroproteção farmacológica permaneça uma promessa não concretizada, sua integração futura com terapias de reperfusão, aliada a estratégias de diagnóstico ultra-precoce, representa uma fronteira plausível de avanço. O fracasso histórico de agentes neuroprotetores isolados reforça a complexidade da cascata isquêmica e a necessidade de abordagens combinadas e individualizadas.

5. CONCLUSÃO

O acidente vascular encefálico isquêmico permanece como uma das principais causas de mortalidade e incapacidade neurológica em escala global, mas seu prognóstico foi profundamente transformado nas últimas décadas. A integração entre avanços fisiopatológicos, evolução da neuroimagem e consolidação das terapias de reperfusão redefiniu o tratamento agudo do AVEi, particularmente nos casos associados à oclusão de grandes vasos.

A trombectomia mecânica estabeleceu-se como o pilar central do manejo desses pacientes, oferecendo taxas de reperfusão e independência funcional previamente inalcançáveis. A evidência contemporânea demonstrou de forma consistente que a seleção baseada na viabilidade do tecido cerebral, e não exclusivamente no tempo de início dos sintomas, constitui o determinante fundamental do benefício terapêutico. Essa mudança de paradigma consolidou o modelo “tecido é cérebro” como princípio orientador da prática clínica moderna.

Apesar dos avanços, persistem desafios relevantes. A trombólise intravenosa, embora essencial, apresenta limitações inerentes à sua eficácia em oclusões proximais e à elegibilidade restrita de pacientes. A emergência do tenecteplase representa um passo evolutivo importante, mas sua incorporação ampla ainda exige padronização e avaliação contínua de segurança e custo-efetividade. De modo semelhante, a expansão das indicações da trombectomia mecânica para populações com maior volume de núcleo isquêmico ou janelas temporais estendidas demanda análise criteriosa do equilíbrio entre benefício funcional e risco de complicações.

Além disso, o impacto real dessas terapias em nível populacional é condicionado por fatores estruturais. A desigualdade no acesso a centros especializados, a limitação de recursos humanos e a fragmentação dos sistemas de saúde constituem barreiras significativas à universalização do tratamento. Nesse cenário, a organização de redes regionais de AVC, aliada à incorporação de telemedicina e inteligência artificial, surge como estratégia essencial para ampliar o alcance das terapias de reperfusão e reduzir disparidades assistenciais.

Esta revisão apresenta limitações inerentes ao seu caráter narrativo, incluindo possível viés de seleção e ausência de análise quantitativa, embora tal abordagem permita uma integração crítica e contextualizada da literatura contemporânea

Por fim, o futuro do manejo do AVEi reside na consolidação de um modelo integrado, que combine diagnóstico ultra-precoce, seleção individualizada por neuroimagem, reperfusão eficaz, manejo pós-agudo rigoroso e prevenção secundária baseada na etiologia. A contínua evolução tecnológica e organizacional, associada ao

fortalecimento de políticas públicas voltadas ao AVC, será determinante para reduzir o impacto socioeconômico da doença e maximizar a recuperação funcional dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

World Health Organization. **Stroke fact sheet**. Geneva: World Health Organization; 2024.

Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA. **Global burden of stroke and risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019**. Lancet Neurol. 2021;20(10):795–820.

Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. **Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view**. Trends Neurosci. 1999;22(9):391–397.

Astrup J, Siesjö BK, Symon L. **Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra**. Stroke. 1981;12(6):723–725.

Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. **Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke**. Stroke. 2019;50(12):e344–e418.

Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. **2023 guideline update for the management of acute ischemic stroke**. Stroke. 2023;54(2):e101–e187.

Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. **European Stroke Organisation (ESO) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke**. Eur Stroke J. 2019;4(1):6–12.

Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. **Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy: ASPECTS**. Lancet. 2000;355(9216):1670–1674.

Campbell BCV, Christensen S, Levi CR, et al. **Cerebral blood flow thresholds in ischemic stroke: implications for imaging selection**. Lancet Neurol. 2019;18(2):185–197.

Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. **Thrombectomy for stroke with perfusion imaging selection**. N Engl J Med. 2018;378(8):708–718.

Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. **Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct**. N Engl J Med. 2018;378(1):11–21.

National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. **Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke**. N Engl J Med. 1995;333(24):1581–1587.

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. **Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke**. N Engl J Med. 2008;359(13):1317–1329.

Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. **MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset**. N Engl J Med. 2018;379(7):611–622.

Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. **Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke**. N Engl J Med. 2018;378(17):1573–1582.

Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. **A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke**. N Engl J Med. 2015;372(1):11–20.

Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. **Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke**. N Engl J Med. 2015;372(11):1019–1030.

Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. **Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone**. N Engl J Med. 2015;372(24):2285–2295.

Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. **Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke**. N Engl J Med. 2015;372(24):2296–2306.

Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. **Blood pressure management after acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage**. Lancet Neurol. 2021;20(7):539–548.

Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. **Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA**. N Engl J Med. 2018;379(3):215–225.

Dirnagl U, Klehmet J, Braun JS, et al. **Stroke-induced immunodepression: experimental evidence and clinical relevance**. Nat Rev Neurosci. 2019;20(7):439–456.

Leslie-Mazwi TM, Lev MH. **Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke**. Stroke. 2020;51(7):2014–2021.

Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, et al. **Mechanical thrombectomy outcomes with artificial intelligence-assisted imaging**. Stroke. 2020;51(8):2455–2463.

Demaerschalk BM, Raman R, Ernstrom K, et al. **Efficacy of telemedicine for stroke care: systematic review and meta-analysis**. Lancet Neurol. 2020;19(11):913–922.