

TÓPICO DE REVISÃO DA SEMANA DO JACC

O avanço da cardiologia intervencionista e do cuidado do acidente vascular cerebral agudo



Tópico de Revisão da Semana do JACC

David R. Holmes, JR, MD,^a L. Nelson Hopkins, MD^{b,c,d}

RESUMO

O acidente vascular cerebral (AVC) é um evento catastrófico para pacientes e seus familiares. Devido à frequência de aproximadamente 750.000 eventos anuais mais a morbimortalidade associada, o AVC adquiriu uma importância crescente. A pesquisa científica identificou diversas doenças categorizadas sob o guarda-chuva do termo "AVC" que formam a lógica para as atuais estratégias de tratamento. Este trabalho faz uma revisão de novas informações, principalmente sobre AVC isquêmico (com foco nas oclusões de grandes vasos), a fim de identificar o potencial de novas abordagens que poderão melhorar os desfechos de forma drástica, mas irão exigir a valorização e o acolhimento da equipe de cuidado necessária para prestar o melhor atendimento e atender às necessidades clínicas ainda não satisfeitas. (J Am Coll Cardiol 2019;73:1483-90) © 2019 pela American College of Cardiology Foundation.

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma grande preocupação para pacientes, familiares e sociedade em geral devido à morbimortalidade associada (1). Com uma ocorrência de aproximadamente 750 mil casos nos Estados Unidos (EUA) e 15 milhões de casos no mundo, o AVC exige uma otimização das estratégias terapêuticas. O tratamento do AVC isquêmico agudo continua evoluindo com o acúmulo de novos dados científicos apresentados em registros e ensaios clínicos randomizados. Em conformidade, foram atualizadas as diretrizes da American Heart Association/American Stroke Association (associações americanas de cardiologia e de AVC) no documento sobre manejo precoce de AVC publicado em 2018 (2). Foram mantidos os princípios básicos, a saber, que o cérebro é extremamente sensível à isquemia e que o tempo até o início do tratamento é de suma importância, não apenas para

melhorar os desfechos dos pacientes, mas também para fornecer uma métrica para a qualidade do cuidado. O papel central da trombólise precoce em pacientes elegíveis continua sendo enfatizado. Sobrepondo-se a esses princípios de cuidado, resultados de ensaios clínicos mostraram a necessidade de melhores critérios de seleção de pacientes, mudanças em parâmetros e modalidades de imagem, além de novas estratégias de cuidado. Cabe ressaltar a importância de publicações sobre o papel da trombectomia mecânica e a expansão da janela de tempo do tratamento endovascular de <6 h para trombólise para 24 h para pacientes selecionados com base nos achados das imagens de perfusão. Essa evolução nas estratégias de cuidado acompanha uma trajetória semelhante à observada no tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IAMCST). Este artigo explora questões



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster em [JACC.org](https://www.jacc.org).

^aDepartment of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EUA; ^bDepartment of Neurosurgery, Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences, Canon Stroke and Vascular Research Center, University at Buffalo, Buffalo, New York, EUA; ^cDepartment of Neurosurgery, Gates Vascular Institute at Kaleida Health, Buffalo, New York, EUA; e ^dJacobs Institute, Buffalo, New York, EUA. Dr. Hopkins recebeu financiamento de pesquisa da Canon Medical Systems Corporation; tem interesses financeiros/ações das empresas Boston Scientific, Cerebrotech, Endostream, Endomation, Silk Road, Ostial Corporation, Imperative Care, StimSox, Photolitec, ValenTx, Ellipse, Axtria, NextPlain e Ocular; e tem um cargo de diretoria na Imperative Care Inc. Dr. Holmes informou não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

Manuscrito recebido 25 de setembro de 2018; manuscrito revisado recebido em 4 de janeiro de 2019, aceito em 7 de janeiro de 2019.

**ABREVIATURAS
E ACRÔNIMOS****AVC** = acidente vascular cerebral**ERm** = Escala de Rankin modificada**IAMCST** = infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST**ICP** = intervenção coronária percutânea

relacionadas à implementação das mais recentes estratégias de cuidado para AVC isquêmico agudo, assimilando as lições aprendidas no tratamento do IAMCST. Está incluída uma discussão crítica sobre o treinamento de profissionais qualificados em cardiologia intervencionista e integrantes de equipes de AVC para lidar com as necessidades não atendidas de pacientes com esses eventos clínicos incapacitantes, especialmente em áreas desprovidas de centros de tratamento integral de AVC.

INTRODUÇÃO: TRATAMENTO DA OCLUSÃO ARTERIAL AGUDA

Esforços anteriores no tratamento da oclusão arterial aguda com foco no IAMCST basearam-se na fisiopatologia associada à oclusão trombótica aguda de um grande vaso coronário.

Assim, foi enfatizado o uso da terapia trombolítica com o desenvolvimento de estratégias para administrá-la de forma eficiente e, então, avaliar sua eficácia. À medida que o campo evoluiu, estratégias intervencionistas utilizando inicialmente angioplastia coronariana transluminal percutânea e depois implante de stents foram estudadas em diversos registros e ensaios clínicos randomizados. Houve um debate inicial significativo sobre trombólise *versus* intervenção coronária percutânea (ICP) mecânica (3). As preocupações estavam relacionadas com a magnitude da melhoria dos desfechos, a relação risco-benefício e os modelos de prestação de cuidados, incluindo o transporte do paciente para centros capacitados. Essas questões foram então resolvidas pelos dados publicados, de modo que as diretrizes indicam que o tratamento ideal do IAMCST é a ICP primária, se disponível em centros especializados, de 4 a 6 h após o início dos sintomas. Métricas de qualidade definidas posteriormente incluem um tempo porta-balão de 90 min (4). Além disso, foram desenvolvidas estratégias para pacientes atendidos em centros onde não há disponibilidade imediata de ICP, incluindo o conceito de trombólise inicial seguida de transferência urgente para um centro de ICP (5).

A evolução das estratégias de tratamento da oclusão arterial aguda no cérebro com AVC agudo está seguindo a mesma trajetória (2). Há questões semelhantes em termos de seleção de pacientes, relação risco-benefício e magnitude da melhoria na prestação de cuidados em hospitais de referência centrais e periféricos, incluindo conceitos de instituições do tipo *hub* (hospitais) e *spoke* (unidades de saúde). Também há semelhanças na evolução da intervenção do AVC, que começou com os trombolíticos e apenas recentemente evoluiu para Nível de Evidência: I de benefício substancial da intervenção para reabrir a

DESTAQUES

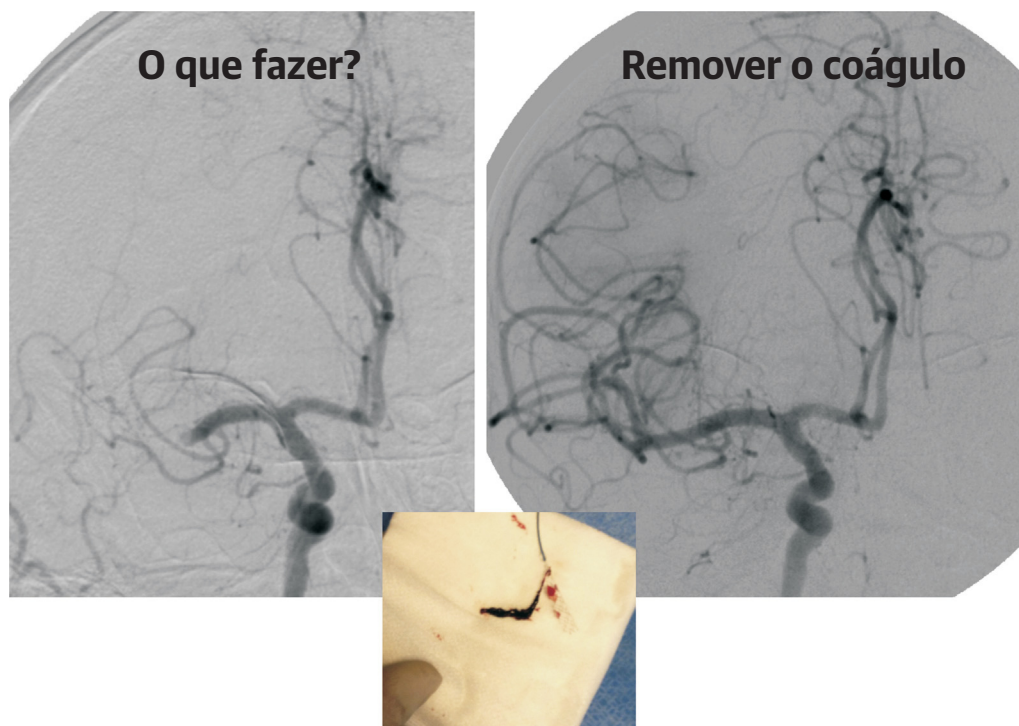
- O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico já pode ser tratado com intervenção por cateter. Deve-se obter a revascularização com rapidez para que os resultados sejam ideais, mas faltam centros de tratamento integral de AVC e profissionais neurointervencionistas para atingir essa realidade.
- Os cardiologistas são altamente competentes na abordagem com cateter e têm uma vasta experiência com intervenção de emergência, e os laboratórios de cateterismo estão difundidos, sugerindo uma possível solução para a necessidade mundial de intervenção imediata.
- A intervenção do AVC necessita de uma rápida expansão geográfica e de um drástico aumento no número de intervencionistas dispostos e treinados para atender à grande necessidade da saúde pública.

artéria. Devido à magnitude do problema clínico, a resolução dessas questões é de grande importância.

Embora o conceito básico de reabertura de uma grande artéria com oclusão aguda no coração ou no cérebro apresente algumas semelhanças, há diversos fatores que diferenciam um AVC isquêmico agudo de um IAMCST. O infarto agudo do miocárdio é resultante, em geral, da ruptura de uma placa preexistente em uma artéria coronária; em contrapartida, os AVCs cardioembólicos representam aproximadamente 20% dos AVCs isquêmicos agudos, com 10% a 15% adicionais de êmbolos originados nas placas da artéria carótida (6). Nesses pacientes, observa-se uma alta taxa de recidiva. Assim, o principal objetivo do tratamento do AVC isquêmico agudo costuma ser a remoção do êmbolo agressor, em vez da colocação de stent na placa, para restaurar o fluxo (*Ilustração Central*).

Há ainda importantes diferenças no leito do órgão-alvo específico. Tanto o coração quanto o cérebro apresentam limiares isquêmicos que, se ultrapassados, resultam em baixas taxas de sucesso em caso de início de terapia de reperfusão. Os efeitos da disfunção do órgão variam entre os diferentes leitos. O infarto do miocárdio com reperfusão não ideal pode levar a graus variados de disfunção ventricular esquerda, para a qual a terapia clínica pode resultar em melhora acentuada e até mesmo tornar o paciente assintomático em níveis normais de atividade. Em contrapartida, falhas na reperfusão do AVC levam a uma disfunção neurológica significativa e muitas vezes incapacitante ou, no mínimo, a defeitos cognitivos residuais que podem ser muito importantes

ILUSTRAÇÃO CENTRAL Cardiologia intervencionista e cuidado do AVC agudo



Holmes, Jr., D.R. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(12):1483-90.

(Esquerda) Angiograma em visão anteroposterior obtido de um homem de 78 anos com início súbito de hemiplegia esquerda e confusão mostrando oclusão completa da artéria cerebral média (ACM) direita. **(Direita)** Angiograma imediatamente após a intervenção e remoção do coágulo com *stent retriever* (Solitaire, Medtronic, Dublin, Irlanda) mostrando a restauração do fluxo da ACM. **(Abaixo)** Coágulo removido da ACM direita e dispositivo Solitaire.

para o paciente e seus familiares. Além disso, estudos recentes sobre AVC confirmam que o tecido cerebral é mais sensível à isquemia que o miocárdio; logo, o tempo para revascularização é mais crítico em caso de AVC isquêmico agudo (7, 8).

Outro fator pertinente a esta discussão é a relativa fragilidade das artérias intracranianas em comparação com as artérias coronárias. Em termos estruturais, as grandes artérias intracranianas têm aproximadamente de um terço a metade da espessura das artérias coronárias e são compostas principalmente pela túnica média (9, 10). Além disso, ramos perfurantes muito pequenos e frágeis das grandes artérias intracranianas podem ser atingidos inadvertidamente com fio-guia durante a intervenção endovascular, resultando em laceração vascular e hemorragia intracraniana. Essa hemorragia iatrogênica das artérias intracranianas pode ser fatal ou resultar no agravamento do AVC e na redução das chances de recuperação. Por fim, para alcançar a área de oclusão, o cirurgião deve ser capaz de canular a artéria carótida interna e guiar os dispositivos necessários para a trombectomia distal ao sifão carotídeo intracraniano.

A discussão no texto anterior destaca a necessidade de intervencionistas de AVC adquirirem uma compreensão da fisiopatologia e anatomia craniovascular básica, além de receberem treinamento para acesso seguro à frágil vasculatura cerebral. É essencial ter domínio do uso seguro e eficaz das ferramentas desenvolvidas especificamente para procedimentos intracranianos. Também é importante compreender a avaliação clínica do paciente que pode (ou não) ter um AVC em evolução. Por fim, a escolha apropriada das modalidades de imagem é fundamental para diagnosticar com precisão um AVC isquêmico agudo com oclusão emergente de grandes vasos para ajudar a determinar se a intervenção pode ser viável ou útil.

DADOS DE ENSAIOS CLÍNICOS

Embora os primeiros ensaios clínicos randomizados comparando o ativador de plasminogênio tecidual por via intravenosa à intervenção baseada em cateter para AVC isquêmico agudo não tenham mostrado nenhum benefício significativo para a intervenção, eles demonstraram

TABELA 1 Resumo dos principais ensaios clínicos randomizados sobre tratamento endovascular do AVC agudo

Estudo, Ano de publicação (nº ref.)	Principais critérios de inclusão	Tratamento endovascular	Bom desfecho funcional (ERm \pm 2) em 3 meses
MR CLEAN (Ensaio clínico randomizado multicêntrico sobre tratamento endovascular do AVC isquêmico agudo), 2015 (29)	Utilizou escore ASPECTS da TC para seleção. Trombectomia iniciada em até 6 h.	<i>Stent retrievers</i> em 97% das intervenções	33% com manejo endovascular, 19% com manejo clínico
ESCAPE (Tratamento endovascular para oclusão proximal de pequenos núcleos e circulação anterior com ênfase na minimização da TC para tempos de recanalização), 2015 (7)	Utilizou uma combinação de escore ASPECTS da TC e ATC multifásica para avaliar efeitos colaterais. Trombectomia iniciada em até 12 h.	<i>Stent retrievers</i> em 86% das intervenções	53% com manejo endovascular, 29% com manejo clínico
EXTEND IA (Expansão do tempo para trombólise em déficits neurológicos de emergência-intra-arterial), 2015 (30)	Utilizou seleção de pacientes baseada na perfusão. Trombectomia iniciada em até 6 h.	<i>Stent retrievers</i> em todas as intervenções endovasculares	71% com manejo endovascular, 40% com manejo clínico
SWIFT PRIME (Solitaire FR com a intenção de trombectomia como tratamento endovascular primário de acidente vascular cerebral isquêmico agudo), 2015 (31)	Utilizou, principalmente, seleção de pacientes baseada em perfusão. Trombectomia iniciada em até 6 h.	<i>Stent retrievers</i> em todas as intervenções endovasculares	60% com manejo endovascular, 35% com manejo clínico
REVASCAT (Ensaio clínico randomizado de revascularização endovascular com dispositivo Solitaire FR versus melhor terapia clínica no tratamento de acidente vascular cerebral agudo devido a oclusão de vaso grande de circulação anterior com apresentação em até oito horas após o início dos sintomas), 2015 (32)	Escore ASPECTS da TC ou RM para seleção de pacientes. Terapia iniciada em até 8 h.	<i>Stent retrievers</i> em 68% das intervenções	44% com manejo endovascular, 28% com manejo clínico
DEFUSE 3 (Terapia endovascular após avaliação por imagem para AVC isquêmico 3), 2018 (19)	Seleção de pacientes baseada na perfusão para calcular a proporção penumbra/núcleo. Terapia iniciada em 6 a 16 h.	<i>Stent retrievers</i> em 80% das intervenções	45% com manejo endovascular, 17% com manejo clínico
DAWN (Incompatibilidade clínica na triagem de AVCs ao despertar e de apresentação tardia submetidos a neurointervenção com Trevo), 2018 (18)	Combinação de seleção de pacientes baseada em perfusão e critérios clínicos (gravidade NIHSS) Terapia iniciada em 6 a 24 h.	<i>Stent retriever</i> Trevo em todas as intervenções	49% com manejo endovascular, 13% com manejo clínico

Reproduzido com permissão de Mokin et al. (16). ASPECTS = Alberta Stroke Program Early CT Score; ATC = angiografia por tomografia computadorizada; ERm = escala de Rankin modificada; IV = intravenoso; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; RF = restauração do fluxo; RM = ressonância magnética; rtPA = *recombinant tissue plasminogen activator*/ativador do plasminogênio tecidual recombinante; TC = tomografia computadorizada.

sua segurança. Os ensaios clínicos IMS (Manejo intervencionista de AVC) III, MR RESCUE (Remoção mecânica e recanalização de coágulos de AVC por embolectomia) e SYNTHESIS EXPANSION (Expansão da síntese; um ensaio clínico randomizado sobre trombólise intra-arterial versus intravenosa no acidente vascular cerebral isquêmico agudo) compararam terapias endovasculares de AVC à trombólise sistêmica (11-13). Esses estudos apresentaram limitações significativas. A oclusão de grandes vasos não foi confirmada em muitos casos, atrasos no início da terapia eram comuns e dispositivos de remoção dos coágulos eram de primeira geração e menos eficazes que as ferramentas atuais (14, 15).

A geração seguinte de ensaios clínicos sobre AVC, de 2015, comparou técnicas modernas de trombectomia mecânica com *stent retrievers* associadas a trombolíticos intravenosos ao uso isolado de trombolíticos intravenosos (Tabela 1) (16). Esses estudos mostraram benefícios substanciais para a intervenção endovascular em comparação com o uso isolado de trombólise intravenosa até 6 h após o início dos sintomas do AVC ou desde o último momento em que o paciente foi visto em estado normal.

Os dados a favor da trombectomia durante a janela de 6 h a 12 h não foram tão robustos devido ao número limitado de pacientes tratados fora da janela de 6 h e se originaram da análise *post hoc* do conjunto de dados colaborativos do estudo HERMES original (Reperusão altamente eficaz avaliada em múltiplos ensaios endovasculares sobre AVC) (17). Estudos posteriores, como os ensaios DAWN (Incompatibilidade clínica na triagem de AVCs ao despertar e de apresentação tardia submetidos a neurointervenção com Trevo) (18) e DEFUSE 3

(Terapia endovascular após avaliação por imagem para AVC isquêmico 3) (19), concentraram-se no tratamento de AVCs >6 h baseado nas imagens de perfusão. Atualmente, esses achados formam a lógica científica do cuidado baseado em diretrizes.

Goyal et al. (20) realizaram uma metanálise de dados individuais de pacientes obtidos dos ensaios clínicos randomizados de 2015. O recrutamento total foi de 1.287 indivíduos; 634 foram alocados para a trombectomia endovascular e 653 para o grupo controle (melhor cuidado médico). O desfecho primário foi o grau de incapacidade na escala de Rankin modificada (ERm) em 90 dias. A alteplase intravenosa foi utilizada previamente em 83% do grupo endovascular e 87% do grupo controle, enquanto o tratamento endovascular foi administrado em até 180 minutos após a manifestação em 70% dos casos. O grupo submetido a trombectomia endovascular apresentou níveis significativamente menores de incapacidade em 90 dias em comparação com o grupo controle (razão de chances comum ajustada: 2,49; intervalo de confiança de 95%: 1,76 a 3,53; $p < 0,001$). O número de tratamentos necessários para reduzir a incapacidade em 1 ou mais pontos na ERm foi de 2,6.

O agente trombolítico mais comumente utilizado em combinação com a trombectomia nesses primeiros estudos foi a alteplase. O uso da alteplase foi estudado ainda em uma comparação direta com a tenecteplase, que é um ativador específico da fibrina (21). Nesse estudo, o desfecho primário foi reperusão de >50% do território isquêmico ou ausência de trombo removível no momento da intervenção. O tempo mediano entre o início dos sintomas de AVC e o início da trombólise intravenosa foi de 125 min para a tenecteplase e de

TABELA 2 Potenciais instituições de saúde para cuidado neurointervencionista do AVC

	Total	Intervencionistas	Centros de tratamento integral de AVC
Hospitais nos EUA	5.534	N/A	212
Cardiologistas	46.033	>5.000*	N/A
Neurologistas	18.266	200 [†]	N/A
Neurocirurgiões	5.476		N/A
Neurorradiologistas	>5.000	961 [†]	N/A
Radiologistas	51.018	1.156 [†]	N/A
Cirurgiões vasculares	3.125	2.500 [§]	N/A
Total		>9.817	

Valores expressos por n. [†]De Narang et al. (28). ^{*}Número estimado de associados da Society of Vascular and Interventional Neurology (Sociedade de Neurologia Intervencionista e Vascular). [†]Número estimado de associados da Society of NeuroInterventional Surgery (Sociedade de Cirurgia NeuroIntervencionista). [§]Estima-se que 80% dos cirurgiões vasculares apresentam uma significativa prática endovascular.
N/A = não aplicável.

TABELA 3 Certificação da Joint Commission para centros de AVC capacitados em trombectomia

Neurointervencionistas que recebem chamados frequentes devem ser certificados pelo CAST ou atender a todos os seguintes critérios:

- 1) Residência acreditada pelo ACGME ou equivalente em neurocirurgia, neurologia ou radiologia
- 2) Para neurologistas – *fellowship* em cuidado neurocrítico ou de AVC
- 3) Para radiologistas – *fellowship* na subespecialidade de neurorradiologia
- 4) Programa de treinamento neuroendovascular aprovado pelo CAST
- 5) Ter realizado 15 procedimentos de trombectomia mecânica nos últimos 12 meses ou 30 nos últimos 24 meses

Adaptado da Joint Commission (26).

ACGME = Accreditation Council for Graduate Medical Education (Conselho de Acreditação para Pós-Graduação na Educação Médica); CAST = Committee for Advanced Subspecialty Training (Comitê de Treinamento Avançado de Subespecialidades).

134 min para a alteplase. Os investigadores do estudo observaram que a tenecteplase antes da trombectomia se associou a melhor desfecho funcional e maior incidência de reperfusão. Assim, a prática pode continuar evoluindo com fármacos trombolíticos mais seletivos para otimizar ainda mais o cuidado e o desfecho.

Dados desses ensaios clínicos mostraram que resultados ideais dependiam do tempo. Uma metanálise de dados individuais de pacientes da colaboração HERMES original mostrou que cada 1 h de atraso para reperfusão estava associada a um grau menos favorável de incapacidade (razão de chances comum: 0,84; intervalo de confiança de 95%: 0,76 a 0,93) (20). O grupo seguinte de ensaios clínicos se concentrou no potencial de expandir o tempo até o início do tratamento e, portanto, expandir o número de pacientes que possam se beneficiar. Os resultados têm importantes implicações porque o reconhecimento dos sintomas e os tempos de transporte podem envolver atrasos significativos até que o paciente receba cuidados médicos. Além disso, centros médicos muito menores e mais remotos talvez não tenham a capacidade de manejar casos de AVC agudo conforme recomendado por diretrizes de tratamento. A importância da triagem por imagem em pacientes que chegam ao hospital após a janela de 6 h foi demonstrada nos estudos DEFUSE 3 e DAWN (18, 19). Esses ensaios clínicos demonstraram uma melhora acentuada em pacientes vistos em estado normal pela última vez de 16 a 24 h antes da randomização (no estudo DAWN) ou início de trombectomia (no estudo DEFUSE 3), incluindo pacientes que despertaram tendo um AVC durante a noite (*wake-up stroke*). Nesses pacientes, muitas vezes havia um grave comprometimento clínico na apresentação basal. No entanto, quando foi aplicada a imagem de perfusão, havia alguns pacientes com grandes áreas de isquemia, mas consideravelmente menores áreas de núcleo do infarto, que eram passíveis de tratamento.

A importância de dados específicos da imagem de perfusão para a seleção de pacientes ideais nesse grupo da “incompatibilidade” foi estudada no estudo DEFUSE 3, um ensaio clínico randomizado, multicêntrico e aberto que avaliou 182 pacientes entre 6 e 16 h após o último momento em que foram vistos em estado normal (19). Os critérios de seleção de pacientes incluíram oclusão de artéria cerebral média proximal ou artéria carótida interna com tamanho inicial do infarto de <70 mL, mas uma razão entre volume de tecido isquêmico na imagem de perfusão e volume do infarto de $\geq 1,8$, indicando que a região de isquemia tecidual era maior que a área do infarto. O desfecho primário era o escore ordinal no ERm. Um escore de 0 a 2 no ERm em 90 dias (indicando menor incapacidade) foi constatado em 45% do grupo da trombectomia em comparação com 17% do grupo controle ($p < 0,001$). Houve ainda uma redução na mortalidade em 90 dias no grupo da trombectomia em relação ao grupo controle ($p = 0,05$). Esses e outros dados indicam que a janela de tempo para uma melhora drástica no desfecho com a intervenção invasiva, com base na imagem de perfusão, pode ser significativamente maior em pacientes selecionados do que se pensou inicialmente, ampliando as estratégias de cuidado para pacientes com AVC isquêmico agudo.

CENTROS DE AVC

Conforme cresceu a sensibilização para a importância da terapia e aumentou o reembolso dos hospitais para o tratamento de AVC isquêmico agudo com trombolíticos, o conceito de centros de AVC foi desenvolvido e definido. Diferentes estados dos EUA desenvolveram suas próprias definições de centros de AVC de acordo com suas características demográficas e políticas. Atualmente, há 4 tipos básicos de centros de AVC (pronto atendimento, primário, integral e capacitado em trombectomia) definidos e acreditados em nível nacional. As agências que concedem acreditação para todos os 4 tipos são a Joint

Commission (22) e o Healthcare Facilities Accreditation Program (Programa de Acreditação de Instituições de Saúde) (23). A Det Norske Veritas (24) e o Center for Improvement in Healthcare Quality (Centro para Melhoria da Qualidade da Atenção à Saúde) (25) concedem acreditação para todos menos para os centros do tipo capacitado em trombectomia. Centros de tratamento integral e centros capacitados em trombectomia podem realizar intervenções de AVC, mas somente os centros de tratamento integral devem oferecer cobertura 24 h por dia, todos os dias do ano.

Centros primários devem ser capazes de administrar ativador do plasminogênio tecidual por via intravenosa e contar com apoio de médico especialista, mas sem obrigação de disponibilidade imediata. Os centros de tratamento integral apresentam uma equipe bem organizada e capacitada em triagem rápida, exames de imagem e intervenções de AVC disponível 24 h por dia, todos os dias do ano. Em maio de 2018, havia aproximadamente 212 centros desse tipo nos Estados Unidos. Estima-se que o número de neurointervencionistas varie entre 800 e 1.100 (Tabela 2). Não está claro se todos esses centros oferecem cobertura 24 h por dia, todos os dias do ano. Além disso, o tempo decorrido entre o início do AVC e a chegada na emergência pode variar dependendo se o paciente é atendido em um hospital local e depois transferido ou se ele comparece diretamente ao centro de tratamento integral. O tempo decorrido até a intervenção pode variar dependendo dos itinerários de atendimento de AVC de cada centro.

A Joint Commission publicou instruções para a certificação de neurointervencionistas que recebem chamados frequentes para realizar tratamento endovascular do AVC (Tabela 3) (26). Esses requisitos estão detalhados e incluem treinamento e experiência. Eles abrangem neurologistas, radiologistas/neurorradiologistas e aprendizes da área neuroendovascular com treinamento e conhecimento especializado em procedimentos intra e extracranianos. Exigências específicas de treinamento foram removidas recentemente, mas existem controvérsias quanto aos requisitos finais. As diretrizes não abrangem cardiologistas intervencionistas, radiologistas intervencionistas e cirurgiões vasculares intervencionistas (isto é, intervencionistas extracranianos) (Tabela 2) (26). Entretanto, esses três grupos citados têm treinamento e conhecimento especializado em avaliação e tratamento endovascular da artéria carótida extracraniana.

As questões centrais são se esses intervencionistas extracranianos deveriam ou poderiam ser membros ativos da equipe de AVC e qual a melhor forma de integrá-los à equipe. A resposta parece variar conforme o local. Em grandes centros com vários neurointervencionistas atuando nos laboratórios 24 h por dia, todos os

dias do ano, e oferecendo cobertura de procedimentos com rapidez, talvez não seja necessário ter intervencionistas extracranianos para realizar intervenção por cateter. Em contrapartida, conforme a intervenção do AVC se torna mais convencional, especialmente quando os reguladores começam a exigir tempos porta-agulha que hoje são comuns para casos de IAMCST, ter mais médicos na equipe intervencionista de AVC, incluindo intervencionistas extracranianos adequadamente treinados, pode ser um acréscimo bem-vindo.

Para que isso ocorra, esses intervencionistas devem receber treinamento efetivo. A experiência com o implante de stent na artéria carótida para acesso é inestimável para a intervenção no AVC. A inspeção dos intervencionistas no ensaio CREST (Endarterectomia por revascularização carotídea *versus* ensaio com implante de stent) envolveu avaliação clínica adequada dos sintomas de AVC (e sintomas confundidores) e conhecimento especializado em angiografia cervical, proteção embólica e colocação bem-sucedida de stent (27). O ensaio CREST, em comparação com outros estudos de implante de stent na artéria carótida, apresentou excelentes resultados para esse tipo de procedimento entre as diversas especialidades intervencionistas discutidas aqui. Não foram detectadas desvantagens relativas à segurança para os especialistas intervencionistas que não receberam treinamento intracraniano. Os próximos passos para esses intervencionistas especializados em carótidas envolvem treinamento neurológico clínico e intervencionista intracraniano. O grau de treinamento neurológico deve ser determinado por cada centro. Por exemplo, para as equipes de AVC em que um neurologista vascular está sempre presente, não se exige conhecimento especializado completo em neurologia clínica para o intervencionista, independentemente da especialidade.

Nos Estados Unidos, muitos dos 5.534 hospitais contam com conhecimento neurológico abundante, mas sofrem com a falta de um número suficiente de neurointervencionistas para oferecer uma cobertura 24 h por dia, todos os dias do ano, e evitar o esgotamento dos médicos. Mesmo nos 212 centros de tratamento integral de AVC, essa cobertura ininterrupta pode ser um fardo, pois alguns desses centros têm apenas 1 ou 2 neurointervencionistas treinados em AVC na equipe. Há um número muito maior de cardiologistas e outros intervencionistas do que de neurointervencionistas, além de estarem mais bem distribuídos (Tabela 2) (28). Intervencionistas extracranianos poderiam ser treinados e se tornar experientes em trombectomia intracraniana. O treinamento de um cardiologista, radiologista ou cirurgião vascular intervencionista será diferente, em muitos aspectos, do treinamento de um neurointervencionista. É importante notar que o nível de treinamento necessário varia muito e depende

da experiência pessoal e das competências de cada um. Cardiologistas, radiologistas e cirurgiões vasculares intervencionistas devem adquirir conhecimentos básicos de anatomia, fisiopatologia, diagnóstico de oclusão emergente de grandes vasos, neurotecnologia e metodologia caso tenham interesse em integrar uma equipe de intervenção do AVC. Uma vantagem da inclusão de cardiologistas intervencionistas é que eles já trabalham sob as restrições de tempo impostas como métricas de cuidado para prestação de tratamento do infarto agudo do miocárdio 24 h por dia, todos os dias do ano. Além disso, eles têm uma vasta experiência em IAMCST, realizando abertura de artérias obstruídas em pacientes acordados com um alvo em movimento rápido. Cardiologistas intervencionistas competentes em IAMCST e treinados em intervenção do AVC em regiões do mundo sem neurointervencionistas podem ter um impacto positivo significativo no AVC isquêmico agudo.

Em áreas rurais e comunidades pequenas e médias sem centros de tratamento integral ou equipes de pronto atendimento de AVC, intervencionistas extracranianos competentes podem desempenhar um papel crítico na intervenção do AVC. Hoje nos Estados Unidos, pacientes com AVC isquêmico agudo e oclusão emergente de grandes vasos costumam ser avaliados inicialmente em hospitais locais, mas precisam ser transferidos para centros de tratamento integral do AVC para intervenção. Infelizmente, o tempo que leva para realizar a avaliação inicial no hospital externo, organizar e transferir o paciente ao centro de tratamento integral de AVC, fazer a reavaliação e exames de imagem, e preparar e realizar a intervenção resulta, muitas vezes, em atrasos inaceitáveis para a reperfusão.

CONCLUSÕES

A mão de obra intervencionista deverá ser expandida para as equipes de AVC no futuro (Ilustração Central). Os 800 a 1.100 neurointervencionistas necessitarão de ajuda caso a disponibilidade de trombectomia mecânica urgente para pacientes com AVC elegíveis seja otimizada nos mais de 5 mil hospitais nos Estados Unidos. Os programas de treinamento neurointervencionista em neurorradiologia, neurologia e neurocirurgia não serão suficientes para fornecer a capacidade pessoal necessária. Cardiologia, radiologia e cirurgia vascular intervencionista podem acrescentar valor às equipes de AVC no futuro. Em conjunto, esses grupos intervencionistas chegam a quase 10.000 profissionais (Tabela 2). Muitos AVCs se originam no coração, e os cardiologistas podem acrescentar valor à equipe de AVC. As técnicas de imagem cerebral continuam avançando rapidamente, e seu papel na seleção de pacientes segue se expandindo; logo, os radiologistas intervencionistas podem acres-

centar competência e experiência à interpretação de imagens. Devido ao IAMCST, as emergências vasculares hospitalares, os aneurismas de aorta rompidos e outros aneurismas vasculares, e os cardiologistas, radiologistas e cirurgiões vasculares intervencionistas desenvolveram a mentalidade necessária para a intervenção urgente 24 h por dia, todos os dias do ano. O reconhecimento da importância da intervenção do IAMCST resultou em uma ampla distribuição de cardiologistas intervencionistas e laboratórios de cateterismo. O paradigma atual de avaliação em hospitais locais, com posterior transferência dos pacientes com oclusão emergente de grandes vasos para centros de tratamento integral de AVC em cidades maiores, resulta, muitas vezes, em pacientes fora da janela de tempo ideal para revascularização. A intervenção cirúrgica mecânica emergencial realizada localmente por uma equipe de AVC e a transferência do paciente com cérebro reperfundido (se necessário para casos complexos) para um centro de reabilitação cerebral poderiam preservar a janela de tempo ideal, resultando em melhores desfechos. Intervenções simples com bons resultados não exigiriam transferência de todos os pacientes, uma vez que estratégias preventivas e avaliativas poderiam ser manejadas pelo neurologista vascular com a ajuda do cardiologista e de outros intervencionistas.

É necessária a disposição da comunidade neurointervencionista para treinar cardiologistas, radiologistas e cirurgiões vasculares intervencionistas interessados na intervenção do AVC, incorporar esses intervencionistas nas equipes de AVC e tornar a colaboração interdisciplinar a norma para esse relevante problema de saúde pública. Outro benefício menos óbvio serão as sinergias que surgem da interação e colaboração entre diferentes disciplinas vasculares.

Devido à exigência de intervenção rápida, novas tecnologias podem oferecer ajuda. Atualmente, existe um interesse significativo na robótica para intervenções por cateter que poderá levar à rápida intervenção robótica remota em áreas não atendidas por intervencionistas do AVC. A colaboração multidisciplinar será essencial para que isso ocorra.

A visão de um paciente paralisado, afásico, cognitivamente devastado e destruído por um AVC isquêmico agudo retornando ao seu modo funcional em poucos minutos após a reperfusão cerebral é, talvez, o evento mais dramático que qualquer médico jamais verá. Com todos trabalhando juntos, o futuro dos pacientes com AVC é, de fato, brilhante.

CORRESPONDÊNCIA. Dr. L. Nelson Hopkins, Department of Neurosurgery, University at Buffalo, 100 High Street, Suite B4, Buffalo, New York 14203, USA. E-mail: lnhopkins@icloud.com. Twitter: @UB_Neurosurgery, @MayoClinicCV.

REFERÊNCIAS

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e67-492.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46-110.
3. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77.
5. Madan M, Halvorsen S, DiMario C, et al. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *J Am Coll Cardiol Intv* 2015;8:166-74.
6. Wessler BS, Kent DM. Controversies in cardioembolic stroke. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2015;17:358.
7. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al., ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-30.
8. Hopkins LN, Holmes DR Jr. Public health urgency created by the success of mechanical thrombectomy studies in stroke. *Circulation* 2017;135:1188-90.
9. Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, et al. Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000;102:506-10.
10. Hartevelde AA, Denswil NP, Van Hecke W, et al. Ex vivo vessel wall thickness measurements of the human circle of Willis using 7T MRI. *Atherosclerosis* 2018;273:106-14.
11. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al., Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893-903.
12. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al., SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-13.
13. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al., MR RESCUE Investigators. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:914-23.
14. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, SYNTHESIS Expansion Investigators. SYNTHESIS expansion: design of a nonprofit, pragmatic, randomized, controlled trial on the best fast-track endovascular treatment vs. standard intravenous alteplase for acute ischemic stroke. *Int J Stroke* 2011;6:259-65.
15. Qureshi AI, Abd-Allah F, Aleu A, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke patients: implications and interpretation of IMS III, MR RESCUE, and SYNTHESIS EXPANSION trials: a report from the Working Group of International Congress of Interventional Neurology. *J Vasc Interv Neurol* 2014;7:56-75.
16. Mokin M, Siddiqui AH, Levy EI, Hopkins LN. Endovascular treatment of acute ischemic stroke. In: Eeckhout E, Serruys PW, Wijns W, Vahanian A, van Sambeek M, De Palma RA, editors. *Percutaneous Interventional Cardiovascular Medicine: The PCR-EAPCI Interventional Textbook*, Vol. IV. Toulouse, France: Europa Digital & Publishing, 2018.
17. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al., HERMES Collaborators. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1279-88.
18. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al., DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11-21.
19. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al., DEFUSE Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708-18.
20. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al., HERMES Collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a metaanalysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387:1723-31.
21. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al., EXTEND-IA TNK Investigators. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2018;378:1573-82.
22. The Joint Commission. 2018 Comprehensive Certification Manual for Disease-Specific Care Certification Including Advanced Programs for Disease-Specific Care Certification. Oak Brook, IL: The Joint Commission, 2018.
23. Healthcare Facilities Accreditation Program (HFAP). Stroke Certification. Available at: <https://hfap.org/CertificationPrograms/StrokeCertification.aspx>. Accessed November 29, 2018.
24. DNV-GL. Stroke Care Certification Programs: Roadmap to Stroke Care Excellence. Available at: <https://www.dnvgl.us/assurance/healthcare/strokecerts.html>. Accessed November 29, 2018.
25. Center for Improvement in Healthcare Quality. Disease Specific Certification. Available at: https://www.cihq.org/disease_specific.asp. Accessed November 29, 2018.
26. The Joint Commission. Certification for Thrombectomy-Capable Stroke Centers. Available at: https://www.jointcommission.org/certification/certification_for_thrombectomycapable_stroke_centers.aspx. Accessed September 24, 2018.
27. Hopkins LN, Roubin GS, Chakhtoura EY, et al. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial: credentialing of interventionalists and final results of lead-in phase. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010;19:153-62.
28. Narang A, Sinha SS, Rajagopalan B, et al. The supply and demand of the cardiovascular workforce: striking the right balance. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1680-9.
29. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al., MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.
30. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al., EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-18.
31. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al., SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285-95.
32. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al., REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.

PALAVRAS-CHAVE acidente vascular cerebral isquêmico agudo, cardiologia intervencionista, profissionais intervencionistas, equipe de AVC