

Acidente Vascular Encefálico: uma revisão de escopo

Stroke: a scoping review

Accidente Cerebrovascular: una revisión del alcance

Recebido: 26/08/2021 | Revisado: 04/09/2021 | Aceito: 02/10/2021 | Publicado: 03/10/2021

Mustafa Darwiche

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0550-5724>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: mdarwiche44@gmail.com

Dilson Fronza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0550-5724>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: fronzad@terra.com.br

Resumo

O AVE é uma doença com alta carga de morbimortalidade a nível nacional e global. Nos Estados Unidos é a quinta principal causa de morte, com prevalência geral de 2,6% no período entre 2009 e 2012. No Brasil, estima-se que há 2.231.000 pessoas com AVC e 568.000 com incapacidade grave. Este artigo busca descrever características deste agravo agudo para auxiliar os profissionais de saúde no encontro de informações importantes relacionadas a esta patologia. Fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, dislipidemia, fibrilação atrial e estenose de carótidas foram associadas a maior risco de desenvolvimento de AVE, sendo a HAS a mais importante. Embora sinais e sintomas clínicos sejam importantes, a neuroimagem é fundamental para diferenciação dos quadros de AVE isquêmico do hemorrágico para guiar o tratamento mais adequado. Alguns dos diagnósticos diferenciais do AVE são acidente isquêmico transitório (AIT), convulsões, cefaleia, hipoglicemia, tumores, vertigem e alteração do estado mental. Algumas complicações médicas após AVEs são disfagia, incontinência urinária, embolia pulmonar, trombose venosa profunda (TVP), pneumonia, depressão e úlceras de pressão. É de extrema importância o diagnóstico correto e precoce do Acidente Vascular Encefálico (AVE) para evitar as sequelas deste evento agudo e o tratamento adequado da HAS, diabetes mellitus e dislipidemia são de grande importância para redução da elevada prevalência de AVE.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico; Infarto cerebral.

Abstract

Stroke is a disease with a high burden of morbidity and mortality nationally and globally. In the United States, it is the fifth leading cause of death, with an overall prevalence of 2.6% in the period between 2009 and 2012. In Brazil, there are an estimated 2,231,000 people with stroke and 568,000 with severe disability. This article seeks to describe characteristics of this acute injury to assist health professionals in finding important information related to this pathology. Risk factors such as hypertension, diabetes, dyslipidemia, atrial fibrillation and carotid stenosis have been associated with increased risk of stroke, with hypertension being the most important. Although clinical signs and symptoms are important, neuroimaging is fundamental to differentiate ischemic stroke from hemorrhagic stroke to guide the most appropriate treatment. Some of the differential diagnoses of stroke are transient ischemic attack (TIA), seizures, headache, hypoglycemia, tumors, vertigo and altered mental status. Some medical complications after stroke are dysphagia, urinary incontinence, pulmonary embolism, deep vein thrombosis (DVT), pneumonia, depression, and pressure ulcers. The correct and early diagnosis of stroke is extremely important to avoid the sequelae of this acute event and the adequate treatment of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia are of great importance to reduce the high prevalence of stroke.

Keywords: Ischemic Stroke; Hemorrhagic Stroke; Cerebral infarction.

Resumen

El ictus es una enfermedad con una elevada carga de morbilidad y mortalidad a nivel nacional y mundial. En Estados Unidos, es la quinta causa de muerte, con una prevalencia global del 2,6% en el periodo comprendido entre 2009 y 2012. En Brasil, se estima que hay 2.231.000 personas con ictus y 568.000 con discapacidades graves. Este artículo pretende describir las características de este agravio para ayudar a los profesionales de la salud a encontrar información importante relacionada con esta patología. Factores de riesgo como la hipertensión arterial sistémica (HSA), la diabetes, la dislipidemia, la fibrilación auricular y la estenosis carotídea se asociaron a un mayor riesgo de desarrollar un ictus, siendo la HSA el más importante. Aunque los signos y síntomas clínicos son importantes, la neuroimagen es fundamental para diferenciar el ictus isquémico del hemorrágico y orientar el tratamiento más adecuado. Algunos de los diagnósticos diferenciales del ictus son el accidente isquémico transitorio (AIT), las convulsiones, la cefalea, la

hipoglicemia, los tumores, el vértigo y la alteración del estado mental. Algunas complicaciones médicas tras los AVC son la disfagia, la incontinencia urinaria, la embolia pulmonar, la trombosis venosa profunda (TVP), la neumonía, la depresión y las úlceras por presión. El diagnóstico correcto y precoz del ictus es sumamente importante para evitar las secuelas de este evento agudo y el tratamiento adecuado de la hipertensión, la diabetes mellitus y la dislipidemia son de gran importancia para reducir la alta prevalencia del ictus.

Palabras clave: Accidente Cerebrovascular Isquémico; Accidente Cerebrovascular Hemorrágico; Infarto cerebral.

1. Introdução

O AVE é uma doença com alta carga de morbimortalidade a nível nacional e global (Bensenor et al, 2015; Mozaffarian et al, 2016). Apesar disso, ainda é uma doença negligenciada pois grande parte da população não sabe reconhecer os sintomas, não conhece seus fatores de risco e adere mal as medidas de prevenção (Falavigna et al, 2009).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o AVE refere-se a um rápido desenvolvimento de sinais clínicos de distúrbios focais com a apresentação de sintomas iguais ou superiores a 24 horas, consequentemente provocando alterações nos planos cognitivo e sensorio-motor (Organização Mundial da Saúde, 2005).

O AVE é a segunda maior causa de morte no mundo, com aproximadamente 5,7 milhões de casos por ano, caracterizando cerca de 10% de todos os óbitos mundiais. São descritos que 85% dos óbitos são relacionados com países não desenvolvidos ou em desenvolvimento (Organização Mundial da Saúde, 2005).

De certa forma, o rápido reconhecimento e encaminhamento de pacientes ao pronto atendimento é de fundamental importância no prognóstico desses pacientes (Organização Mundial da Saúde, 2005). Sendo assim, o tempo no deslocamento dos pacientes vítimas de AVE isquêmico é um fator que pode implicar em melhores prognósticos (Jahan et al, 2019).

Este artigo busca descrever características como epidemiologia, fatores de risco, sinais clínicos, diagnósticos diferenciais, tratamento atual e novas terapias em estudos, prevenção e sequelas relacionadas ao AVE em uma revisão de escopo para auxiliar aos profissionais de saúde no encontro de informações importantes relacionadas a esta patologia.

2. Metodologia

Foram utilizados os descritores “Stroke” OR “Ischemic Stroke” OR “Hemorrhagic Stroke” OR “Cerebrovascular Accident” AND “Epidemiology” OR “Risk Factors” OR “Clinical Signs” OR “Differential Diagnosis” OR “Treatment” OR “New Therapies” OR “Prevention” OR “Sequelae” OR “COVID-19” na plataforma de *PubMed*. Além disso, foram selecionados manuais do Ministério da Saúde do Brasil para contemplar dados nacionais e do *UpToDate* para descrever evidências mais atuais. No total, os pesquisadores selecionaram para leitura 81 trabalhos e destes optou-se por incluir 69 para compor a presente revisão de escopo. Para estruturação do estudo consultou-se o *Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-Analyses - Extension for Scoping Reviews (PRISMA SrC)* descrito por Tricco et al (2018). Além disso, foi usado como base metodológica o trabalho de Pereira et al (2018).

3. Resultados e Discussão

Epidemiologia

O AVE é a quinta principal causa de morte nos Estados Unidos, com prevalência geral de 2,6% no período entre 2009 e 2012. Cerca de 85% dos AVEs são isquêmicos (Mozaffarian et al, 2016). Aproximadamente 17,8% das pessoas com idade acima de 45 já tiveram sintomas associados com AVE (Howard et al, 2006). Nos últimos 30 anos a incidência e mortalidade do AVE reduziram.

Embora AVE é mais comum em homens que mulheres durante fase jovem e meia idade, as mulheres apresentam maior risco de terem um AVE durante toda a vida com piores prognósticos funcionais. Além do sexo, a frequência de AVE também apresenta variações com relação a cor da pele, sendo mais incidente em pessoas de pele negra.

Globalmente, o AVE é a segunda principal causa de morte (Mozaffarian et al, 2016). Embora a incidência e mortalidade diminuíssem entre 1990 e 2010 nos países de alta renda, não houve diferença relevante na incidência e na taxa absoluta de mortes nos países de baixa e média renda (Mozaffarian et al, 2016; Krishnamurthi et al, 2013; Vos et al, 2015). No Brasil, estima-se que há 2.231.000 pessoas com AVC e 568.000 com incapacidade grave, sendo a prevalência pontual de 1,6% nos homens e 1,4% nas mulheres (Bensenor et al, 2015).

Prevenção e Fatores de Risco

Fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemia, fibrilação atrial e estenose de carótidas foram associadas a maior risco de desenvolvimento de AVE (Sarikaya, Ferro e Arnold, 2015). A hipertensão arterial sistêmica é o fator modificável mais importante para AVE. A relação entre pressão sanguínea e risco de AVE é linear e contínua e até redução para níveis entre 130-140 mmHg na pressão sistólica e 85-89 na pressão diastólica foram associadas com redução para risco de AVE (Beckett et al, 2008).

Níveis de colesterol acima de 7 mmol/l foram associados com aumento de risco para AVE isquêmico. Além disso, a hipercolesterolemia está associada com arterosclerose de carótidas (Wilson et al, 1997). O uso de estatinas mostrou reduzir o risco de AVE isquêmico e acredita-se que seja decorrente de seus efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores, estabilizadores de placa e vasodilatadores (Endres, 2005).

A fibrilação atrial tem prevalência que aumenta com a idade (1% aos 60 anos e cerca de 18% em pacientes com idade superior a 85 anos) e está associada com grandes infartos e alta mortalidade. Dessa forma, palpação regular do pulso em pacientes com idade superior a 65 anos e realização de eletrocardiografia no caso de batimentos cardíacos arrítmicos é recomendável (Sarikaya, Ferro e Arnold, 2015; Camm et al, 2010).

Assim como a fibrilação atrial, a prevalência de estenose de carótida assintomática também aumenta com a idade, especialmente em pacientes com doença coronariana, fumantes e com diabetes mellitus. A endarterectomia de estenose de carótidas sintomático é um tratamento benéfico para prevenção de AVEs, contudo a realização do procedimento em pacientes assintomáticos reduziu o risco absoluto em 1% ao ano (Walker et al, 1995; Halliday et al, 2004; Abbott, 2009).

Diagnóstico de AVE

Os sintomas clínicos mais frequentes em pacientes com AVE foram início agudo (96%), fraqueza de membros superiores (63%), fraqueza em membros inferiores (54%) e distúrbio da fala (53%). Na avaliação com outros diagnósticos diferenciais todos os sintomas anteriores e fraqueza facial foram associados com diagnóstico de AVE (Nor et al, 2005).

Os sinais clínicos associados com AVE na comparação com outros diagnósticos diferenciais foram parestesia facial (OR 27,0; IC 95% 10,6-68,9), parestesia de membros superiores (OR 16,6; IC 95% 9,4 – 29,3), parestesia de membros inferiores (OR 13,1; IC 95% 7,4 – 23,4), defeito no campo visual (OR 12,8 IC 95% 4,5 – 36,5), anormalidade na movimentação ocular (OR 62,2; IC 95% 8,5 – 457,1), disfasia/disartria (OR 15,6; IC 95% 8,2 – 29,6), perda da capacidade de localização visual e espacial (OR 5,8; IC 95% 2,6 – 12,9), hemiparesia/hemiataxia (OR 14,5; IC 95% 7,5 – 27,9), déficit sensorial em braços (OR 7,9; IC 95% 3,2 – 19,2) e déficit sensorial em pernas (OR 10,8; IC 95% 3,8 – 31,2) (Nor et al, 2005).

O AVE é dividido nos tipos isquêmico e hemorrágico. Com relação ao isquêmico, ele pode ser decorrente de trombose (obstrução *in situ* de uma artéria, decorrente principalmente de uma doença do vaso), embolia (partículas originárias de outros

locais que bloqueiam o acesso arterial em determinada região do encéfalo) ou hipoperfusão sistêmica (problema circulatório manifestando no cérebro e possivelmente em outros órgãos) (Caplan, 2020).

O tipo hemorrágico pode ser dividido em duas formas: a hemorragia intracerebral onde ocorre sangramento diretamente no parênquima cerebral e hemorragia subaracnoide onde o sangramento ocorre no fluido cerebrospinal dentro do espaço subaracnoide que envolve o encéfalo (Caplan, 2020).

Embora sinais e sintomas clínicos sejam importantes, a neuroimagem é fundamental para diferenciação dos quadros de AVE isquêmico do hemorrágico para guiar o tratamento mais adequado. Dessa forma, pacientes com hemorragia intracraniana aguda tem contraindicação absoluta de terapia com trombolíticos (Kamalian e Lev, 2019).

Nos casos de AVE isquêmico a tomografia computadorizada é um método específico, mas relativamente pouco sensível para detectar alterações isquêmicas. Dessa forma, quando ocorre AVE isquêmico a prioridade deve ser avaliar se há hemorragia intracraniana que contraindica terapia com trombolíticos ou terapia intra-arterial. Isso é importante pois a terapia trombolítica apresenta benefícios se administrada até 4,5 horas após início dos sintomas do AVE isquêmico (Hacke et al, 2008).

Diagnósticos diferenciais

Estima-se que 15 a 25% dos pacientes que chegam ao departamento de emergência com quadro provável de AVE apresentam patologias que simulam características do AVE (Fernandes et al, 2013; Cordonnier et al, 2000; Kvistad et al, 2019). Algumas dessas patologias são convulsões, cefaleia, hipoglicemia, tumores, vertigem, alteração do estado mental e acidente isquêmico transitório (Moulin e Leys, 2019).

Pacientes com migrânea podem apresentar auras que podem ser erroneamente interpretadas como déficit focal, sugerindo AVE. O diagnóstico fica dificultado quanto é a primeira presença de aura com afasia ou alterações sensoriais em pacientes sem diagnóstico de migrânea (Moulin e Leys, 2019).

Déficits neurológicos focais são frequentes na hipoglicemia. Deve-se suspeitar de hipoglicemia em pacientes diabéticos tratados com insulina ou sulfonilureias em consumo agudo de álcool ou com doença de Addison. Além de déficit focal o quadro costuma apresentar sintomas autonômicos, agitação ou delirium. Dessa forma, deve-se avaliar glicose sanguínea em quadros suspeitos de AVE no departamento de emergência (Cordonnier et al, 2005; Moulin e Leys, 2019).

Tumores geralmente malignos podem ter como primeiro sintoma um déficit focal agudo, que pode ser decorrente de hemorragia intratumoral, compressão de vasos adjacentes ou déficit pós-ictal. O diagnóstico é facilitado pela realização de ressonância magnética (Moulin e Leys, 2019; Morgenstern e Frankowski, 1999).

Embora a maioria dos casos de tontura sejam benignos eles podem ser um sintoma de alerta para um AVE. Cerca de 0,7% dos pacientes apenas com apenas tonturas que procuraram serviço de emergência estavam tendo AVE, mas a presença de sintomas adicionais aumentava a probabilidade de AVE em 4 a 5 vezes (Moulin e Leys, 2019; Kerber et al, 2006). A manobra de Dix-Hallpike e teste de impulso cefálico são úteis para determinar origens periféricas de vertigem (Moulin e Leys, 2019).

Redução isolada do nível de consciência é frequente, mas geralmente transitória em pacientes com infarto talâmico bilateral (Zappella et al, 2014). Contudo, essa manifestação é normalmente diagnosticada como infecção ou descompensação tóxica ou metabólica. Quando a alteração do nível de consciência é decorrente de AVE na área temporoparietal pode haver a apresentação clínica de delirium, levando a erro diagnóstico. Além disso, imagens radiológicas são prejudicadas em pacientes com redução no nível de consciência ou em delirium (Lieberman e Prabhakaran, 2017; Moulin e Leys, 2019).

O acidente isquêmico transitório (AIT) é classicamente definido como um episódio de isquemia cerebral, na retina ou na medula espinal que dura menos que 24 horas (Cucchiara e Kasner, 2011). Embora ocorra resolução completa dos sintomas, cerca de 20 a 50% dos pacientes apresentam evidência de infarto agudo na ressonância magnética (Giles et al, 2010; Redgrave

et al, 2007). Pacientes com AIT geralmente descrevem apenas sintomas e não sinais clínicos (Clissold et al, 2020) e persistência de sinais neurológicos devem ser caracterizados como AVE e não AIT (Ng et al, 2017). Exames de imagem devem ser solicitados em todos os casos, tanto em pacientes com piora ou melhora dos sintomas especialmente se estão na janela terapêutica para tratamento agudo (Clissold et al, 2020).

Tratamento do AVE

Em pacientes apresentando sinais/sintomas clínicos sugestivos de AVE agudo, devem ser solicitados exames de imagem como tomografia computadorizada do encéfalo para avaliar isquemia e excluir hemorragia intracerebral. O uso de trombolíticos intravenosos é o principal tratamento de AVE isquêmico em pacientes com déficits neurológicos focais no período até 4,5 horas após o início dos sintomas. Contudo, essa terapia apresenta diversos critérios de exclusão como hemorragia intracerebral, histórico de hemorragia cerebral não traumática, pressão arterial superior a 185/110 mmHg, malformação arteriovenosa, aneurisma ou neoplasma cerebral, trauma encefálico nos últimos três meses, diátese hemorrágica, INR>1,7 com uso de antagonista de vitamina K, uso de heparina nas últimas 48 horas, nível de plaquetas inferior a 100.000/uL, glicose sanguínea inferior a 50, convulsão no início dos sintomas, punção arterial em local que impossibilita compressão manual nos últimos 7 dias e presunção de embolia séptica ou endocardite bacteriana. Em alguns pacientes com AVE isquêmico agudo e déficit neurológico severo devido a oclusão de artérias proximais ocorre melhora do desfecho clínico com terapia de reperfusão vascular (Prabhakaran, Ruff e Bernstein, 2015).

Com relação aos AVEs hemorrágicos, o tratamento deve incluir a interrupção de todas as drogas anticoagulantes e antiplaquetárias após o início da hemorragia e os efeitos anticoagulantes devem ser revertidos (Rordorf e McDonald, 2021). É recomendado a redução da Pressão Arterial Sistólica (PAS) para 140 mmHg para pacientes com PAS entre 150-220 mmHg e redução agressiva para pacientes com PAS acima de 220 mmHg (Hemphill et al, 2015).

Em pacientes com AVE hemorrágico deve ser instituído manejo da pressão intracraniana (PIC) devido ao hematoma e efeito de massa devido ao edema e hidrocefalia, visando manter a pressão de perfusão cerebral entre 50 e 70 mmHg. A redução da PIC pode ser obtida pela elevação da cabeceira para 30° graus, drenagem do fluido cerebrospinal ou terapia osmótica, como manitol ou solução salina hipertônica (Rordorf e McDonald, 2021; Hemphill et al, 2015; Helbok et al, 2011). A glicemia do paciente também deve ser monitorada pois hiperglicemia foi associada com pior prognóstico. A meta de glicemia capilar deve ser entre 140-180 mg/dL em pacientes com hiperglicemia >185 mg/dL (Andrews et al, 2012; Broderick et al, 2007; Morgenstern et al, 2010). Alguns casos de AVE hemorrágico podem necessitar de tratamento cirúrgico para remoção da hemorragia e descompressão encefálica (Rordorf e McDonald, 2021).

Novas Terapias

O uso de células tronco é estudado para tratamento de grande variedade de patologias (Trounson e McDonald, 2015). Com relação ao AVE o transplante de células tronco hematopoiéticas apresentando CD34+ foram diferenciadas por meio de fatores que estimulam diferenciação neuronal apresentou recuperação de neurônios dopaminérgicos assim como angiogênese em ratos (Lu et al, 2013). Dessa forma, avanços nas pesquisas envolvendo células tronco podem apresentar potencial terapêutico no tratamento de AVE isquêmicos (Barthels e Das, 2020)

Sequelas e complicações médicas decorrentes de AVE

Algumas complicações médicas após AVEs descritas em estudos são disfagia, incontinência urinária, embolia pulmonar, trombose venosa profunda (TVP), pneumonia, depressão e úlceras de pressão. Acredita-se que as pneumonias

decorrentes de AVEs são resultado da aspiração pulmonar de bactérias que colonizam a faringe ou ácido gástrico, que causam pneumonite aspirativa (Johnston et al, 1998; Kumar, Selim e Caplan, 2010).

Cerca de 37 a 78% dos pacientes com AVE desenvolvem disfagia, que podem levar o paciente a restrição de dieta, aumentando o risco de desnutrição e desidratação. Além disso, disfagia está associada com desenvolvimento de pneumonias associadas a AVE. A disfagia geralmente ocorre após AVE unilateral e na maioria dos pacientes ocorre melhora espontânea, contudo em alguns pacientes a dificuldade é permanente (Barer, 1989; Gordon, Hewer e Wade, 1987; Smithard et al, 1997).

A incontinência urinária é presente em muitos pacientes idosos, contudo em alguns casos o paciente passa a desenvolver esta dificuldade após AVE. A incontinência afeta a autoestima dos indivíduos além de aumentar as dificuldades para os cuidadores, aumentar o tempo de permanência hospitalar e levar a cuidados institucionalizados. (Nakayama et al, 1997; Brocklehurst et al, 1985; Wade e Hewer, 1987; Patel et al, 2001).

Aproximadamente 50% dos pacientes apresentam TVP no período de duas semanas após AVE hemiparético na ausência de tromboprofilaxia. Fatores de risco como desidratação, severidade da paralisia e idade avançada são fatores importantes no desenvolvimento de TVP. A complicação mais preocupante é a embolia pulmonar, que ocorre em cerca de 15% dos pacientes com TVP proximal não tratada (Brandstater, Roth e Siebens, 1992; Landi et al, 1992; Mulley, 1982; Kelly et al, 2004; Kelly et al, 2001).

A embolia pulmonar é causa importante de morte precoce após AVE (Kamphuisen, Agnelli e Sebastianelli, 2005). Fatores como pneumonias e febre associadas podem dificultar o diagnóstico clínico desta patologia. Embora a profilaxia com heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular possa ser efetiva em prevenir TVP e embolia pulmonar, esses tratamentos podem aumentar o risco de sangramento (Kamphuisen e Agnelli, 2007).

Cerca de 33% dos pacientes apresentam depressão em algum momento após AVE (Morris et al, 1994). Mulheres jovens e pessoas com grandes incapacitações apresentam maior risco de desenvolver depressão pós-AVE (Morris et al, 1994; Hackett et al, 2005; Carota et al, 2005). Pacientes com depressão potencialmente são menos colaborativos na participação de terapias reabilitadoras e no uso de medicações, apresentando recuperação pior que pacientes sem depressão (Kumar, Selim e Caplan, 2010).

Pacientes que tiveram AVE apresentam maior risco de desenvolver úlceras de decúbito, especialmente aqueles que ficam limitados ao leito por períodos prolongados de tempo. Baixa mobilidade e incontinência aumentam o risco de lesões na pele e áreas como o sacro, nádegas e calcanhar são locais usuais de úlceras de pressão e devem ser frequentemente examinadas (Kumar, Selim e Caplan, 2010).

AVE E COVID-19

Embora manifestações neurológicas como cefaleia e anosmia sejam mais comuns, a natureza trombo-inflamatória do vírus SARS-CoV-2 possivelmente aumenta o risco dos pacientes diagnosticados com COVID-19 desenvolverem AVE (Whittaker, Anson e Harky, 2020). Em estudos avaliando a prevalência de AVE isquêmico em pacientes atendidos no departamento de emergência foi de 1,6% (Merkler et al, 2020) e 2,5% (Lodigiani et al, 2020). Além disso, história prévia de AVE aumenta as chances de morte por COVID-19 por três vezes (Trejo-Gabriel-Galán, 2020).

4. Conclusão

Conclui-se que é de extrema importância o diagnóstico correto e precoce do Acidente Vascular Encefálico (AVE) visando redução das sequelas causadas como disfagia, incontinência urinária, embolia pulmonar, trombose venosa profunda (TVP), pneumonia, depressão, úlceras de pressão e da morbimortalidade causada por esta patologia. As medidas de prevenção

como tratamento adequado da hipertensão arterial sistêmica, diabetes e dislipidemia são de grande importância para redução da elevada prevalência de AVE tanto no contexto nacional quanto global.

Este estudo descreveu uma revisão de escopo referente ao tema AVE para facilitar o encontro de informações relevantes sobre esta importante doença. Portanto, este trabalho tem como justificativa ampliar o conhecimento de profissionais de saúde, pacientes e familiares que após a leitura vão ter contato com os sinais clínicos desta patologia e da importância de buscar atendimento médico rapidamente visando redução das sequelas. Além disso, ao saber dos fatores de risco os leitores podem realizar mudança de hábitos visando reduzir as chances de desenvolver um AVE.

Futuros estudos podem ampliar o conhecimento relacionados ao AVE em estudos prospectivos que avaliem possibilidades de redução das sequelas, identificação de novos fatores de risco e desenvolvimento de novas terapias mais eficazes no tratamento desta doença, buscando a redução da morbimortalidade e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Referências

- Abbott, A. L. (2009). Medical (Nonsurgical) Intervention Alone Is Now Best for Prevention of Stroke Associated With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis. *Stroke*, *40*(10). <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.556068>
- Andrews, C. M., Jauch, E. C., Hemphill, J. C., Smith, W. S., & Weingart, S. D. (2012). Emergency Neurological Life Support: Intracerebral Hemorrhage. *Neurocritical Care*, *17*(S1), 37–46. <https://doi.org/10.1007/s12028-012-9757-2>
- Barer, D. H. (1989). The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *52*(2), 236–241. <https://doi.org/10.1136/jnnp.52.2.236>
- Barthels, D., & Das, H. (2020). Current advances in ischemic stroke research and therapies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, *1866*(4), 165260. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.09.012>
- Beckett, N. S., Peters, R., Fletcher, A. E., Staessen, J. A., Liu, L., Dumitrascu, D., Stoyanovsky, V., Antikainen, R. L., Nikitin, Y., Anderson, C., Belhani, A., Forette, F., Rajkumar, C., Thijs, L., Banya, W., & Bulpitt, C. J. (2008). Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *New England Journal of Medicine*, *358*(18), 1887–1898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
- Bensenor, I. M., Goulart, A. C., Szwarcwald, C. L., Vieira, M. L. F. P., Malta, D. C., & Lotufo, P. A. (2015). Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey - 2013. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *73*(9), 746–750. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20150115>
- Brandstater, M. E., Roth, E. J., & Siebens, H. C. (1992). Venous thromboembolism in stroke: literature review and implications for clinical practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *73*(5-S), S379-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1301012>
- Brocklehurst, J. C., Andrews, K., Richards, B., & Laycock, P. J. (1985). Incidence and Correlates of Incontinence in Stroke Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, *33*(8), 540–542. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1985.tb04618.x>
- Broderick, J., Connolly, S., Feldmann, E., Hanley, D., Kase, C., Krieger, D., Mayberg, M., Morgenstern, L., Ogilvy, C. S., Vespa, P., & Zuccarello, M. (2007). Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Out. *Circulation*, *116*(16). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.183689>
- Camm, A. J., Kirchhof, P., Lip, G. Y. H., Schotten, U., Savelieva, I., Ernst, S., Van Gelder, I. C., Al-Attar, N., Hindricks, G., Prendergast, B., Heidbuchel, H., Alfieri, O., Angelini, A., Atar, D., Colonna, P., De Caterina, R., De Sutter, J., Goette, A., Gorenek, B., & Zupan, I. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation. *EP Europace*, *12*(10), 1360–1420. <https://doi.org/10.1093/europace/euq350>
- Caplan, L. R. (2020). *Etiology, classification, and epidemiology of stroke*.
- Carota, A., Berney, A., Aybek, S., Iaria, G., Staub, F., Ghika-Schmid, F., Annable, L., Guex, P., & Bogousslavsky, J. (2005). A prospective study of predictors of poststroke depression. *Neurology*, *64*(3), 428–433. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000150935.05940.2D>
- Clissold, B., Phan, T. G., Ly, J., Singhal, S., Srikanth, V., & Ma, H. (2020). Current aspects of TIA management. *Journal of Clinical Neuroscience*, *72*, 20–25. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.12.032>
- Cordonnier, C., Girot, M., Dorp, E., Rimetz, P., Bouillaguet, S., Hénon, H., Lucas, C., Godefroy, O., & Leys, D. (2000). Stroke Units from Scientific Evidence to Practice: The Experience of the Lille Stroke Unit. *Cerebrovascular Diseases*, *10*(4), 17–20. <https://doi.org/10.1159/000047587>
- Cordonnier, C., Oppenheim, C., Lamy, C., Meder, J.-F., & Mas, J.-L. (2005). Serial diffusion and perfusion-weighted MR in transient hypoglycemia. *Neurology*, *65*(1), 175–175. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000167128.14769.7b>
- Cucchiara, B., & Kasner, S. E. (2011). Transient Ischemic Attack. *Annals of Internal Medicine*, *154*(1), ITC1. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-1-201101040-01001>
- Endres, M. (2005). Statins and Stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *25*(9), 1093–1110. <https://doi.org/10.1038/sj.jcbfm.9600116>

- Falavigna, A., Teles, A. R., Vedana, V. M., Kleber, F. D., Mosena, G., Velho, M. C., Mazzocchin, T., Silva, R. C. da, Lucena, L. F., Santin, J. T., & Roth, F. (2009). Awareness of stroke risk factors and warning signs in southern Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *67*(4), 1076–1081. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2009000600022>
- Fernandes, P. M., Whiteley, W. N., Hart, S. R., & Al-Shahi Salman, R. (2013). Strokes: mimics and chameleons. *Practical Neurology*, *13*(1), 21–28. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2012-000465>
- Giles, M. F., Albers, G. W., Amarenco, P., Arsava, M. M., Asimos, A., Ay, H., Calvet, D., Coutts, S., Cucchiara, B. L., Demchuk, A. M., Johnston, S. C., Kelly, P. J., Kim, A. S., Labreuche, J., Lavallee, P. C., Mas, J.-L., Merwick, A., Olivot, J. M., Purroy, F., & Rothwell, P. M. (2010). Addition of brain infarction to the ABCD2 Score (ABCD2I): a collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients. *Stroke*, *41*(9), 1907–1913. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.578971>
- Gordon, C., Hewer, R. L., & Wade, D. T. (1987). Dysphagia in acute stroke. *BMJ*, *295*(6595), 411–414. <https://doi.org/10.1136/bmj.295.6595.411>
- Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., Larrue, V., Lees, K. R., Medeghri, Z., Machnig, T., Schneider, D., von Kummer, R., Wahlgren, N., & Toni, D. (2008). Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, *359*(13), 1317–1329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>
- Hackett, M. L., Yapa, C., Parag, V., & Anderson, C. S. (2005). Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*, *36*(6), 1330–1340. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000165928.19135.35>
- Halliday, A., Mansfield, A., Marro, J., Peto, C., Peto, R., Potter, J., & Thomas, D. (2004). Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *The Lancet*, *363*(9420), 1491–1502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16146-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16146-1)
- Helbok, R., Kurtz, P., Schmidt, J. M., Stuart, R. M., Fernandez, L., Malhotra, R., Presciutti, M., Ostapkovich, N. D., Connolly, E. S., Lee, K., Badjatia, N., Mayer, S. A., & Claassen, J. (2011). Effect of mannitol on brain metabolism and tissue oxygenation in severe haemorrhagic stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *82*(4), 378–383. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.198754>
- Hemphill, J. C., Greenberg, S. M., Anderson, C. S., Becker, K., Bendok, B. R., Cushman, M., Fung, G. L., Goldstein, J. N., Macdonald, R. L., Mitchell, P. H., Scott, P. A., Selim, M. H., & Woo, D. (2015). Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, *46*(7), 2032–2060. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000069>
- Howard, V. J., McClure, L. A., Meschia, J. F., Pulley, L., Orr, S. C., & Friday, G. H. (2006). High Prevalence of Stroke Symptoms Among Persons Without a Diagnosis of Stroke or Transient Ischemic Attack in a General Population. *Archives of Internal Medicine*, *166*(18), 1952. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.18.1952>
- Jahan, R., Saver, J. L., Schwamm, L. H., Fonarow, G. C., Liang, L., Matsouaka, R. A., Xian, Y., Holmes, D. N., Peterson, E. D., Yavagal, D., & Smith, E. E. (2019). Association Between Time to Treatment With Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice. *JAMA*, *322*(3), 252. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8286>
- Johnston, K. C., Li, J. Y., Lyden, P. D., Hanson, S. K., Feasby, T. E., Adams, R. J., Faught, R. E., & Haley, E. C. (1998). Medical and Neurological Complications of Ischemic Stroke. *Stroke*, *29*(2), 447–453. <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.2.447>
- Kamalian, S., & Lev, M. H. (2019). Stroke Imaging. *Radiologic Clinics of North America*, *57*(4), 717–732. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.02.001>
- Kamphuisen, P. W., Agnelli, G., & Sebastianelli, M. (2005). Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *3*(6), 1187–1194. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01443.x>
- Kamphuisen, P. W., & Agnelli, G. (2007). What is the optimal pharmacological prophylaxis for the prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute ischemic stroke? *Thrombosis Research*, *119*(3), 265–274. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2006.03.010>
- Kelly, J., Hunt, B. J., Lewis, R. R., Swaminathan, R., Moody, A., Seed, P. T., & Rudd, A. (2004). Dehydration and venous thromboembolism after acute stroke. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, *97*(5), 293–296. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hch050>
- Kelly, J., Rudd, A., Lewis, R., & Hunt, B. J. (2001). Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke*, *32*(1), 262–267. <https://doi.org/10.1161/01.str.32.1.262>
- Kerber, K. A., Brown, D. L., Lisabeth, L. D., Smith, M. A., & Morgenstern, L. B. (2006). Stroke Among Patients With Dizziness, Vertigo, and Imbalance in the Emergency Department. *Stroke*, *37*(10), 2484–2487. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000240329.48263.0d>
- Krishnamurthi, R. V., Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., Moran, A. E., Sacco, R. L., Anderson, L. M., Truelsen, T., O'Donnell, M., Venketasubramanian, N., Barker-Collo, S., Lawes, C. M. M., Wang, W., Shinohara, Y., Witt, E., Ezzati, M., Naghavi, M., & Murray, C. (2013). Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global Health*, *1*(5), e259–e281. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70089-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70089-5)
- Kumar, S., Selim, M. H., & Caplan, L. R. (2010). Medical complications after stroke. *The Lancet Neurology*, *9*(1), 105–118. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70266-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70266-2)
- Kvistad, C. E., Novotny, V., Næss, H., Hagberg, G., Ihle-Hansen, H., Waje-Andreassen, U., Thomassen, L., & Logallo, N. (2019). Safety and predictors of stroke mimics in The Norwegian Tenecteplase Stroke Trial (NOR-TEST). *International Journal of Stroke*, *14*(5), 508–516. <https://doi.org/10.1177/1747493018790015>
- Landi, G., D'Angelo, A., Boccardi, E., Candelise, L., Mannucci, P. M., Morabito, A., & Orazio, E. N. (1992). Venous thromboembolism in acute stroke. Prognostic importance of hypercoagulability. *Archives of Neurology*, *49*(3), 279–283. <https://doi.org/10.1001/archneur.1992.00530270093024>

- Liberman, A. L., & Prabhakaran, S. (2017). Stroke Chameleons and Stroke Mimics in the Emergency Department. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 17(2), 15. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0727-0>
- Lodigiani, C., Iapichino, G., Carenzo, L., Cecconi, M., Ferrazzi, P., Sebastian, T., Kucher, N., Studt, J.-D., Sacco, C., Bertuzzi, A., Sandri, M. T., & Barco, S. (2020). Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thrombosis Research*, 191, 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>
- Lu, J., Kanji, S., Aggarwal, R., Das, M., Joseph, M., Wu, L.-C., Mao, H.-Q., Pompili, V. J., Hadjiconstantinou, M., & Das, H. (2013). Hematopoietic stem cells improve dopaminergic neuron in the MPTP-mice. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, 18, 970–981. <https://doi.org/10.2741/4156>
- Merkler, A. E., Parikh, N. S., Mir, S., Gupta, A., Kamel, H., Lin, E., Lantos, J., Schenck, E. J., Goyal, P., Bruce, S. S., Kahan, J., Lansdale, K. N., LeMoss, N. M., Murthy, S. B., Stieg, P. E., Fink, M. E., Iadecola, C., Segal, A. Z., Cusick, M., ... Navi, B. B. (2020). Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurology*, 77(11), 1366. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2730>
- Morgenstern, L. B., & Frankowski, R. F. (1999). Brain tumor masquerading as stroke. *Journal of Neuro-Oncology*, 44(1), 47–52. <https://doi.org/10.1023/a:1006237421731>
- Morgenstern, L. B., Hemphill, J. C., Anderson, C., Becker, K., Broderick, J. P., Connolly, E. S., Greenberg, S. M., Huang, J. N., Macdonald, R. L., Messé, S. R., Mitchell, P. H., Selim, M., & Tamargo, R. J. (2010). Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 41(9), 2108–2129. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3181ec611b>
- Morris, P. L., Shields, R. B., Hopwood, M. J., Robinson, R. G., & Raphael, B. (1994). Are there two depressive syndromes after stroke? *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 182(4), 230–234. <https://doi.org/10.1097/00005053-199404000-00007>
- Moulin, S., & Leys, D. (2019). Stroke mimics and chameleons. *Current Opinion in Neurology*, 32(1), 54–59. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000620>
- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., Das, S. R., de Ferranti, S., Després, J.-P., Fullerton, H. J., Howard, V. J., Huffman, M. D., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Judd, S. E., Kissela, B. M., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Liu, S., & Turner, M. B. (2016). Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation*, 133(4). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
- Mulley, G. P. (1982). Avoidable complications of stroke. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, 16(2), 94–97. <https://doi.org/10.7077569>
- Nakayama, H., Jørgensen, H. S., Pedersen, P. M., Raaschou, H. O., & Olsen, T. S. (1997). Prevalence and Risk Factors of Incontinence After Stroke. *Stroke*, 28(1), 58–62. <https://doi.org/10.1161/01.STR.28.1.58>
- Ng, F. C., Coote, S., Frost, T., Bladin, C., & Choi, P. M. (2017). CT perfusion predicts tissue injury in TIA and minor stroke. *Journal of Neurology*, 264(4), 802–803. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8423-1>
- Nor, A. M., Davis, J., Sen, B., Shipsey, D., Louw, S. J., Dyker, A. G., Davis, M., & Ford, G. A. (2005). The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *The Lancet Neurology*, 4(11), 727–734. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70201-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70201-5)
- Organização Mundial da Saúde. (2005). *Enfoque passo a passo da OMS para a vigilância de acidentes vascular cerebrais*.
- Patel, M., Coshall, C., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. A. (2001). Natural History and Effects on 2-Year Outcomes of Urinary Incontinence After Stroke. *Stroke*, 32(1), 122–127. <https://doi.org/10.1161/01.STR.32.1.122>
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM.
- Prabhakaran, S., Ruff, I., & Bernstein, R. A. (2015). Acute Stroke Intervention. *JAMA*, 313(14), 1451. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.3058>
- Redgrave, J. N. E., Coutts, S. B., Schulz, U. G., Briley, D., & Rothwell, P. M. (2007). Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke*, 38(5), 1482–1488. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.477380>
- Rordorf, G., & McDonald, C. (2021). *Spontaneous intracerebral hemorrhage: Treatment and prognosis*.
- Sarikaya, H., Ferro, J., & Arnold, M. (2015). Stroke Prevention - Medical and Lifestyle Measures. *European Neurology*, 73(3–4), 150–157. <https://doi.org/10.1159/000367652>
- Smithard, D. G., O'Neill, P. A., England, R. E., Park, C. L., Wyatt, R., Martin, D. F., & Morris, J. (1997). The Natural History of Dysphagia following a Stroke. *Dysphagia*, 12(4), 188–193. <https://doi.org/10.1007/PL00009535>
- Trejo-Gabriel-Galán, J. M. (2020). Ictus como complicación y como factor pronóstico de COVID-19. *Neurología*, 35(5), 318–322. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.015>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garrity, C., & Straus, S. E. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- Trounson, A., & McDonald, C. (2015). Stem Cell Therapies in Clinical Trials: Progress and Challenges. *Cell Stem Cell*, 17(1), 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.06.007>
- Vos, T., Barber, R. M., Bell, B., Bertozzi-Villa, A., Biryukov, S., Bolliger, I., Charlson, F., Davis, A., Degenhardt, L., Dicker, D., Duan, L., Erskine, H., Feigin, V. L., Ferrari, A. J., Fitzmaurice, C., Fleming, T., Graetz, N., Guinovart, C., Haagsma, J., & Murray, C. J. (2015). Global, regional, and national incidence,

prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 386(9995), 743–800. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60692-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60692-4)

Wade, D. T., & Hewer, R. L. (1987). Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 50(2), 177–182. <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.2.177>

Walker, M. D., Marler, J. R., Goldstein, M., Grayd, P. A., Toole, J. F., Baker, W. H., Castaldo, J. E., & Chambless, L. E. (1995). Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*, 273(18), 1421–1428. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7723155>

Whittaker, A., Anson, M., & Harky, A. (2020). Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*, 142(1), 14–22. <https://doi.org/10.1111/ane.13266>

Wilson, P. W. F., Hoeg, J. M., D'Agostino, R. B., Silbershatz, H., Belanger, A. M., Poehlmann, H., O'Leary, D., & Wolf, P. A. (1997). Cumulative Effects of High Cholesterol Levels, High Blood Pressure, and Cigarette Smoking on Carotid Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 337(8), 516–522. <https://doi.org/10.1056/NEJM199708213370802>

Zappella, N., Merceron, S., Nifle, C., Hilly-Ginoux, J., Bruneel, F., Troché, G., Cordoliani, Y.-S., Bedos, J.-P., Pico, F., & Legriel, S. (2014). Artery of Percheron Infarction as an Unusual Cause of Coma: Three Cases and Literature Review. *Neurocritical Care*, 20(3), 494–501. <https://doi.org/10.1007/s12028-014-9962-2>