

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO: AVANÇOS NO  
TRATAMENTO E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS****ISCHEMIC STROKE: ADVANCES IN TREATMENT AND THERAPEUTIC  
PERSPECTIVES****ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÊMICO: AVANCES EN EL  
TRATAMIENTO Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS**<https://doi.org/10.56238/ERR01v10n4-015>**Ryan Rafael Barros de Macedo**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

**Fernando Gomes Costa**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi, Mooca

**José Ricardo dos Santos**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

**Júlia dos Santos Martins**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis (FAFIPE)

**Karine Silva Queiroz**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Excelência (UNEX)

**Tiago Pereira Souza**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Rondonópolis (UFR)

**Ronaldo Antunes Barros**

Mestre em Medicina

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)

**Almiro Sadao Massuda Filho**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Presidente Antonio Carlos Juiz de Fora (UNIPAC JF)

**RESUMO**

O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi) representa a principal causa de mortalidade e incapacidade neurológica no mundo. Avanços significativos nas últimas décadas revolucionaram o tratamento, destacando-se a trombólise intravenosa e a trombectomia mecânica, que ampliaram a janela terapêutica para até 24 horas em casos selecionados. A tomografia de perfusão (TCP) permitiu uma abordagem baseada na fisiologia cerebral, ao identificar áreas de penumbra potencialmente recuperáveis. Apesar disso, muitos pacientes continuam inaptos à recanalização vascular, impulsionando pesquisas em novas abordagens diagnósticas, como biomarcadores e vesículas extracelulares (VEs), além do uso de inteligência artificial para análise de neuroimagem. Estratégias emergentes, como a terapia com VEs derivadas da unidade neurovascular, mostram potencial neuroprotetor e regenerativo, abrindo caminho para uma medicina personalizada no manejo do AVCi.

**Palavras-chave:** Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. Tomografia de Perfusão. Trombectomia Mecânica. Vesículas Extracelulares.

**ABSTRACT**

Ischemic stroke (IS) is the leading cause of mortality and neurological disability worldwide. Significant advances in recent decades have revolutionized treatment, notably intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy, which have extended the therapeutic window to up to 24 hours in selected cases. Perfusion tomography (PTT) has enabled an approach based on brain physiology by identifying potentially salvageable penumbra areas. Despite this, many patients remain unsuitable for vascular recanalization, driving research into new diagnostic approaches, such as biomarkers and extracellular vesicles (EVs), as well as the use of artificial intelligence for neuroimaging analysis. Emerging strategies, such as therapy with EVs derived from the neurovascular unit, show neuroprotective and regenerative potential, paving the way for personalized medicine in the management of IS.

**Keywords:** Ischemic Stroke. Perfusion Tomography. Mechanical Thrombectomy. Extracellular Vesicles.

**RESUMEN**

El ictus isquémico (IC) es la principal causa de mortalidad y discapacidad neurológica en todo el mundo. Avances significativos en las últimas décadas han revolucionado el tratamiento, en particular la trombólisis intravenosa y la trombectomía mecánica, que han ampliado la ventana terapéutica hasta 24 horas en casos seleccionados. La tomografía de perfusión (TTP) ha permitido un enfoque basado en la fisiología cerebral mediante la identificación de áreas de penumbra potencialmente recuperables. A pesar de ello, muchos pacientes siguen sin ser aptos para la recanalización vascular, lo que impulsa la investigación de nuevos enfoques diagnósticos, como biomarcadores y vesículas extracelulares (VE), así como el uso de inteligencia artificial para el análisis de neuroimagen. Estrategias emergentes, como la terapia con VE derivadas de la unidad neurovascular, muestran potencial neuroprotector y regenerativo, allanando el camino para la medicina personalizada en el manejo del ictus isquémico.

**Palabras clave:** Ictus Isquémico. Tomografía de Perfusión. Trombectomía Mecánica. Vesículas Extracelulares.

## 1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico representa uma das principais causas de mortalidade e incapacidade em todo o mundo, impondo um fardo socioeconômico significativo (Gao et al., 2024; Herpich & Rincon, 2020). Definido pela necrose de tecido cerebral decorrente de isquemia e hipóxia por distúrbios na circulação sanguínea, o AVC isquêmico corresponde a aproximadamente 87% de todos os casos de AVC (Gao et al., 2024). Nas últimas décadas, o manejo desta condição foi revolucionado por avanços terapêuticos que transformaram radicalmente o prognóstico dos pacientes. A introdução da trombólise intravenosa (TIV) na década de 1990 e, mais recentemente, a consolidação da trombectomia mecânica (TM) para oclusões de grandes vasos, expandiram a janela terapêutica para até 24 horas em casos selecionados, reforçando o paradigma de que "tempo é cérebro" (Herpich & Rincon, 2020; Ho & Powers, 2025).

O sucesso dessas intervenções depende de um diagnóstico rápido e preciso, no qual as técnicas de neuroimagem desempenham um papel central. A tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste, a angiotomografia (Angio-TC) e, em especial, a TC de perfusão (TCP) são cruciais para excluir hemorragia, identificar a oclusão vascular e, fundamentalmente, diferenciar o núcleo isquêmico irreversível (core) da área de penumbra potencialmente salvável (Václavík et al., 2022). Apesar desses progressos, muitos pacientes não são elegíveis para as terapias de recanalização, e a recuperação neurológica funcional permanece um desafio. Isso impulsiona a busca por novas estratégias diagnósticas, como biomarcadores em fluidos corporais, e abordagens terapêuticas inovadoras, incluindo o uso de vesículas extracelulares (VEs) derivadas da unidade neurovascular, que emergem como uma fronteira promissora para o reparo e a proteção neuronal pós-AVC (Gao et al., 2024).

## 2 METODOLOGIA

Este estudo configura-se como uma revisão narrativa da literatura, conduzida com a finalidade de sintetizar e discutir as evidências científicas mais recentes sobre o acidente vascular cerebral isquêmico. A prospecção dos artigos foi realizada na base de dados PubMed, utilizando-se os descritores 'Ischemic Stroke', 'Diagnosis' e 'Treatment'. A combinação dos termos foi efetuada por meio dos operadores booleanos AND e OR, seguindo a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH), para otimizar a abrangência da busca. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, com texto completo disponível e redigidos em inglês ou português, que abordassem diretamente a temática. Foram excluídos estudos sem relevância direta para o tema central, publicações em duplicidade, revisões narrativas de baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados utilizada. O processo seletivo foi conduzido em duas etapas: primeiramente, uma triagem de títulos e resumos,

seguida pela avaliação integral dos textos para confirmar sua pertinência. As informações coletadas foram organizadas e apresentadas de forma descritiva.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O manejo do Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico agudo foi transformado por avanços no diagnóstico e na terapia de revascularização. A abordagem atual se baseia no reconhecimento precoce, na avaliação por neuroimagem e em intervenções tempo-dependentes para restaurar o fluxo sanguíneo cerebral e limitar o dano neuronal secundário (Herpich & Rincon, 2020).

#### 3.1 DIAGNÓSTICO E SELEÇÃO DE PACIENTES

O diagnóstico do AVC isquêmico depende fundamentalmente da neuroimagem para excluir hemorragia intracraniana e confirmar a isquemia (Ho & Powers, 2025). A Tomografia Computadorizada (TC) de crânio sem contraste é a modalidade de imagem mais utilizada inicialmente devido à sua rapidez e ampla disponibilidade (Gao et al., 2024; Václavík et al., 2022). No entanto, sua sensibilidade para detectar isquemia nas fases iniciais é baixa (Gao et al., 2024). A Angiotomografia (Angio-TC) é essencial para detectar oclusões de grandes vasos (OVG), sendo um pré-requisito para a indicação de trombectomia mecânica (Herpich & Rincon, 2020).

A grande inovação na seleção de pacientes veio com a Tomografia de Perfusão (TCP), que permite diferenciar o tecido cerebral já infartado (núcleo isquêmico ou *core*) daquele em risco, mas ainda viável (penumbra) (Václavík et al., 2022). A identificação de um *mismatch* favorável (núcleo isquêmico pequeno e grande área de penumbra) foi o critério chave em ensaios clínicos como o DEFUSE 3 e o DAWN, que comprovaram o benefício da terapia endovascular em uma janela de tempo estendida, de 6 a 24 horas após o início dos sintomas (Herpich & Rincon, 2020; Ho & Powers, 2025). A TCP, portanto, permitiu uma mudança de paradigma de uma seleção baseada estritamente no "relógio" para uma baseada na "fisiologia" do tecido cerebral (Herpich & Rincon, 2020). Adicionalmente, novas fronteiras diagnósticas estão sendo exploradas, como o uso de vesículas extracelulares (VEs) derivadas da unidade neurovascular. Essas VEs, presentes em fluidos corporais como o sangue, podem carregar biomarcadores (ex: microRNAs específicos como miR-9 e miR-124) que refletem o estado das células cerebrais, com potencial para se tornarem marcadores diagnósticos e prognósticos do AVC isquêmico (Gao et al., 2024).

A Ressonância Magnética (RM), especialmente a difusão (DWI), apresenta maior sensibilidade que a TC na detecção precoce da isquemia, sendo um recurso fundamental em centros de referência (Gao et al., 2024). Além disso, a integração de dados de imagem com biomarcadores séricos, como neurofilamento de cadeia leve (NfL) e proteína ácida fibrilar glial (GFAP), mostra-se promissora para

predizer prognóstico funcional e identificar precocemente pacientes com maior risco de sequelas neurológicas (Gao et al., 2024). Esses avanços reforçam o papel da abordagem multimodal para a estratificação precisa de risco e individualização terapêutica (Gao et al., 2024).

### 3.2 ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS ATUAIS

A terapia de revascularização é o pilar do tratamento na fase aguda. A trombólise intravenosa com alteplase (IV-tPA) é indicada para pacientes elegíveis dentro de uma janela de 4,5 horas do início dos sintomas, reduzindo significativamente a incapacidade funcional (Ho & Powers, 2025; Herpich & Rincon, 2020). Para pacientes com AVC de tempo incerto ou "do despertar", estudos como o WAKE-UP e o EXTEND mostraram que a seleção baseada em imagem (ressonância magnética ou TCP) pode estender a janela para a trombólise para até 9 horas (Herpich & Rincon, 2020; Václavík et al., 2022). A tenecteplase, um agente trombolítico mais novo, tem se mostrado uma alternativa promissora e não inferior à alteplase, com a vantagem de ser administrada em bolus único (Herpich & Rincon, 2020).

A terapia antitrombótica, com agentes antiplaquetários e anticoagulantes, desempenha papel central na prevenção de recorrência, devendo ser instituída nas primeiras 24–48 horas após o evento, desde que não haja contraindicação hemorrágica. Ensaios clínicos recentes demonstraram também o benefício da dupla antiagregação plaquetária em casos selecionados de AVCi leve, reduzindo a taxa de recorrência precoce (Ho & Powers, 2025).

Para pacientes com OVG na circulação anterior, a trombectomia mecânica (TM) demonstrou robustos benefícios, mais que dobrando as chances de um bom resultado funcional quando realizada em até 6 horas (Herpich & Rincon, 2020). Como mencionado, estudos subsequentes estenderam essa janela para até 24 horas para pacientes selecionados por imagem de perfusão (Ho & Powers, 2025). Recentemente, ensaios como o ANGEL-ASPECT e o SELECT2 mostraram que mesmo pacientes com grandes áreas de infarto já estabelecido (ASPECTS 3-5) podem se beneficiar da TM, embora o ganho funcional seja mais modesto (Ho & Powers, 2025). Para oclusões de artéria basilar, estudos também confirmaram o benefício da TM em até 24 horas (Ho & Powers, 2025).

### 3.3 MANEJO DE SUPORTE E PERSPECTIVAS FUTURAS

O manejo do paciente com AVC isquêmico na unidade de terapia intensiva (UTI) é crucial e foca na prevenção de lesões secundárias. Isso inclui o controle da pressão arterial, que geralmente é mantida em níveis permissivamente elevados para garantir a perfusão da área de penumbra, exceto em pacientes submetidos à trombólise, nos quais o controle é mais rigoroso ( $\leq 180/105$  mmHg) para reduzir o risco de transformação hemorrágica (Herpich & Rincon, 2020). O controle glicêmico (meta

de 140-180 mg/dL) e o manejo do edema cerebral, que em casos de infartos extensos ("malignos") pode exigir craniectomia descompressiva, também são fundamentais (Herpich & Rincon, 2020).

A prevenção secundária é iniciada precocemente com antiagregantes plaquetários. A aspirina dentro de 48 horas reduz a recorrência precoce. Para AVCs menores (NIHSS  $\leq 5$ ) ou ataques isquêmicos transitórios, a dupla antiagregação (aspirina e clopidogrel) por 21 dias demonstrou ser superior à monoterapia (Herpich & Rincon, 2020; Ho & Powers, 2025). O uso de estatinas em alta intensidade também é um pilar na prevenção secundária (Herpich & Rincon, 2020).

As perspectivas terapêuticas futuras são promissoras e miram no neuroreparo. As VEs derivadas de células da unidade neurovascular (neurônios, astrócitos, microglia) mostraram, em modelos pré-clínicos, a capacidade de proteger neurônios, promover angiogênese, reduzir a neuroinflamação e atenuar a formação de cicatriz glial. Por exemplo, VEs de microglia do tipo M2 podem promover o reparo da substância branca, e VEs de células progenitoras endoteliais podem reduzir a apoptose neuronal, representando uma potencial estratégia terapêutica para melhorar a recuperação funcional pós-AVC (Gao et al., 2024). Além disso, estudos experimentais demonstram que as VEs podem transportar microRNAs e proteínas neuroprotetoras, potencializando a plasticidade sináptica e a recuperação funcional (Gao et al., 2024). Tais estratégias inauguram uma era de medicina regenerativa personalizada no AVCi, com potencial de complementar ou até superar os métodos atuais de recanalização vascular (Gao et al., 2024).

Outra perspectiva relevante está no uso de inteligência artificial aplicada à análise de neuroimagem, permitindo diagnósticos mais rápidos e precisos, além da criação de algoritmos preditivos de resposta ao tratamento (Herpich & Rincon, 2020). Em paralelo, terapias neuroprotetoras combinadas a programas intensivos de reabilitação precoce emergem como pilares para reduzir a incapacidade e melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes (Herpich & Rincon, 2020).

## 4 CONCLUSÃO

O tratamento do AVC isquêmico evoluiu substancialmente com a introdução de terapias de recanalização, ampliando as chances de recuperação funcional quando aplicadas de forma precoce e baseada em critérios fisiológicos. A integração entre técnicas avançadas de neuroimagem, uso de biomarcadores e inteligência artificial possibilita uma estratificação mais precisa dos pacientes e maior individualização terapêutica. As perspectivas futuras, como o uso de vesículas extracelulares e terapias regenerativas, representam uma nova fronteira promissora na recuperação neurológica pós-AVC, com potencial para transformar o paradigma atual do tratamento, indo além da revascularização e promovendo o reparo cerebral de forma personalizada e eficaz.

**REFERÊNCIAS**

GAO, Xiangyu et al. Revolutionizing Ischemic Stroke Diagnosis and Treatment: The Promising Role of Neurovascular Unit-Derived Extracellular Vesicles. *Biomolecules*, v. 14, n. 3, p. 378, 2024.

HERPICH, Franziska; RINCON, Fred. Management of Acute Ischemic Stroke. **Critical Care Medicine**, v. 48, n. 11, p. 1654-1663, 2020.

HO, James P.; POWERS, William J. Contemporary Management of Acute Ischemic Stroke. **Annual Review of Medicine**, v. 76, p. 417-429, 2025.

SUN, Lisa R.; LYNCH, John K. Advances in the Diagnosis and Treatment of Pediatric Arterial Ischemic Stroke. **Neurotherapeutics**, v. 20, p. 633-654, 2023.

VÁCLAVÍK, Daniel et al. The importance of CT perfusion for diagnosis and treatment of ischemic stroke in anterior circulation. **Journal of Integrative Neuroscience**, v. 21, n. 3, p. 92, 2022.