

Contributo da técnica de perfusão em tomografia computadorizada e ressonância magnética no diagnóstico do acidente vascular cerebral: revisão narrativa

Aida Ferreira¹⁻²

1. Unidade de Ensino e Investigação de Fisiologia, Imagem Médica e Terapia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal. aida.ferreira@estesl.ipl.pt
2. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, Portugal.

RESUMO: Objetivo – Avaliar o contributo e eficiência das técnicas de perfusão por tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) no diagnóstico do acidente vascular cerebral isquémico agudo. **Métodos** – Efetuou-se uma pesquisa bibliográfica eletrónica de que resultaram 2.224 artigos, sendo que 28 correspondiam aos critérios de inclusão por análise de definições (15 de TC, 11 de RM e 2 de TC e RM), eram estudos prospetivos, de adultos em risco de isquemia cerebral, com avaliação diagnóstica dos estudos de perfusão por TC (TCP) e RM (RMP) após acidente vascular cerebral. Compararam-se protocolos e níveis percentuais de exatidão, sensibilidade e especificidade através de análises métricas de frequência e expressão central. **Resultados** – Analisaram-se os dados correspondentes a parâmetros e técnicas de aquisição de imagens de perfusão quer em TC quer em RM. Verificou-se que a exatidão, sensibilidade e especificidade foi de 88,5%, 91,5% e 90,5% para RM e de 83%, 86% e 91,7% para TC, respetivamente. **Conclusão** – Apesar de a RM se manter como o método de imagem com maior valor clínico, a TC vem competir com a RM em situações de emergência médica, uma vez que a sua maior acessibilidade e rapidez permitem diminuir o tempo de espera entre o diagnóstico e a terapêutica.

Palavras-chave: Acidente vascular cerebral; Tomografia computadorizada; Ressonância magnética; Imagem em perfusão; Mapa paramétrico.

Contribution of the perfusion technique in computed tomography and magnetic resonance imaging to the stroke diagnostic: a narrative review

ABSTRACT: Objective – To evaluate the utility of perfusion in computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) in the diagnosis of acute ischemic stroke. **Methods** – An electronic literature research was performed, looking for prospective studies, regarding an adult population at risk of cerebral ischemia with a diagnostic evaluation of perfusion studies, having perfusion sequences by CT (CPT) and MR (MRP) performed after a stroke. Of the 2,224 articles found, 28 matched the inclusion criteria for analysis of definitions (15 CT, 11 MRI, and 2 CT and MR). Furthermore, protocols and percentage levels of accuracy, sensitivity, and specificity were compared through metrics of frequency analysis and central expression. **Results** – In these articles, parameters and techniques for the acquisition of perfusion imaging either in CT or MRI were analyzed. Regarding it, was found that the accuracy, sensitivity, and specificity was of 88.5%, 91.5% and 90.5% for MRI and of 83%, 86% and 91.7% for CT, respectively. **Conclusion** – MRI remains the imaging method with greater clinical value, however, the CT study also presents as being an advantage, with better accessibility and rapidity, reducing the waiting time between the diagnosis and therapy.

Keywords: Acute ischemic stroke; Computed tomography; Magnetic resonance; Perfusion imaging; Parametric map.

Introdução

Em Portugal, em linha com os países industriais, os acidentes vasculares cerebrais (AVC) afetam cerca de 150 pessoas em cada 100.000 habitantes/ano. Estima-se que cerca de seis indivíduos sofram um AVC/hora, de entre os quais ocorrem dois a três óbitos, acarretando custos substanciais na economia da saúde¹⁻⁵.

O AVC constitui um caso de emergência médica, uma verdadeira corrida contra o tempo, onde todos os esforços envidados para diminuir o tempo entre a sintomatologia, o diagnóstico e a administração da terapêutica trombolítica nunca são demais na contribuição para a diminuição da mortalidade e morbidade que lhe está associada^{3,6-8}.

Numa situação de emergência, economizar 30 minutos é de extrema importância para o tratamento precoce de um AVC. Muitas vezes é descartada a administração de terapia trombolítica por ter sido ultrapassado o tempo que medeia entre o diagnóstico da patologia e a administração da mesma⁹⁻¹⁰.

*With a stroke, time lost is brain lost*¹¹

Até ao fim do século XX, a abordagem para o diagnóstico diferencial na avaliação de doentes com acidente isquémico agudo era a combinação entre o exame clínico e a tomografia computadorizada (TC) convencional. No entanto, o exame clínico não diferencia entre a incapacidade permanente ou temporária nem identifica o tipo de AVC. Por outro lado, a tomografia computadorizada sem administração de contraste (TCSC), apesar de ser um exame rápido, disponível na maioria dos hospitais e permitir fazer o diagnóstico diferencial entre as hemorragias intracerebrais, subaracnoideia e subdural, não dá informação sobre a perfusão ou vascularização cerebral⁹⁻¹⁰.

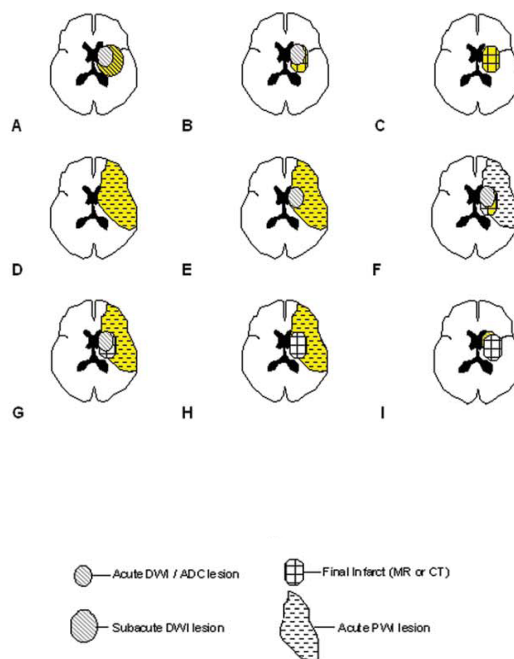
A avaliação da circulação sanguínea no parênquima cerebral, a definição da região isquémica e a determinação da quantidade de tecido cerebral em risco só é possível efetuar através da difusão e perfusão por ressonância magnética (RM) e da angiografia e perfusão por TC^{9,14-15}.

A perfusão por RM (RMP), além da informação morfológica, acrescenta informação funcional que traduz a vascularização cerebral do parênquima cerebral, sendo fundamental na avaliação de lesões isquémicas agudas e na identificação da zona de penumbra^{9,16}.

Define-se penumbra como uma área de hipoperfusão severa envolvendo a área de enfarte irreversível que inclui tecido com potencialidade de recuperação¹⁵⁻¹⁷. Em RM, a penumbra é observada pela subtração entre as imagens de perfusão e difusão (cf. Figura 1). Identificar com exatidão esta zona tornou-se no «Santo Graal» da imagiologia para o AVC isquémico agudo, dada a importância que representa na definição da janela temporal para a administração da terapêutica trombolítica^{9,18-20}.

Historicamente, a RMP foi o primeiro método que permitiu observar a zona de penumbra isquémica e continua a ser o mais utilizado para a sua quantificação.

No entanto, a RM apresenta menor acessibilidade e múltiplas limitações, inerentes às condições clínicas e à presença de artefactos nas imagens, resultantes da falta de cooperação dos doentes. Igualmente a presença de *pacemaker* ou



Legenda: ADC = coeficiente aparente de difusão; FSC = fluxo sanguíneo cerebral; VSC = volume sanguíneo cerebral; TC = tomografia computadorizada; TCP = tomografia computadorizada de perfusão; DWI = imagem de difusão; RM = ressonância magnética; PWI = imagem de perfusão.

Figura 1. Diagrama esquemático do tecido em risco (a amarelo) utilizado em estudos de perfusão de AVC isquémico agudo em RM¹⁵: a) lesão em DWI; b) tecido final do enfarte sem lesão em DWI ou ADC; c) zona total de enfarte final; d) lesão total em PWI; e) diferença entre tecido em DWI/PWI; f) diferença entre as zonas de enfarte; g) discrepância recuperável; h) tecido recuperável na lesão aguda em PWI; i) tecido recuperável da lesão em DWI.

de dispositivos/materiais implantados podem impedir a sua realização por questões de segurança²¹⁻²³.

Contrariamente, a TC é um método mais acessível e disponível, de rápida execução, de baixo custo e cujas limitações se prendem quase exclusivamente com a dose de radiação a que o doente é exposto e ao contraste iodado administrado²⁴. Também o aparecimento dos equipamentos de TC multidetector (TCMD), no final da década de 90, veio permitir que doentes com contra-indicações à RM pudessem ter um acesso mais eficaz ao diagnóstico^{11,14,25}.

Neste estudo, através de uma revisão narrativa da literatura, procurou-se avaliar o contributo das técnicas de perfusão por TC e RM no diagnóstico do AVC isquémico numa população de risco²⁷⁻²⁹.

Métodos

Efetou-se uma revisão narrativa da literatura através de pesquisa bibliográfica eletrónica na MEDLINE, usando as seguintes palavras-chave: *stroke OR brain ischemia OR cerebral ischemia AND perfusion AND MRI OR CT*. O objetivo foi identificar estudos que investigassem a exatidão de diagnóstico de AVC isquémico pela técnica de perfusão por TC e/ou RM.

Seleção de referências e critérios de elegibilidade

Validou-se a pesquisa eletrônica revendo cada artigo referenciado. Examinaram-se todos os títulos e respectivos resumos. Identificaram-se os artigos que correspondiam ao objetivo do estudo e que foram avaliados por dois revisores independentes, tendo-se acordado finalmente sobre a lista de artigos a incluir nesta revisão.

Restringiu-se a pesquisa eletrônica a artigos publicados entre 2003 e 2014, publicados na língua inglesa. Para a avaliação da exatidão diagnóstica dos estudos de perfusão definiram-se, como critérios de inclusão, estudos prospectivos em que a população descrita fosse de adultos em risco de isquemia cerebral.

Quanto à elegibilidade, as referências foram analisadas com base na leitura seletiva de todos os títulos, resumo e texto integral³⁰⁻³² (cf. Figura 2). Da pesquisa eletrônica resultaram 2.224 referências, tendo sido rejeitados 1.792 títulos considerados irrelevantes por não obedecerem aos critérios de inclusão. Fez-se uma leitura seletiva dos restantes 432 resumos, de

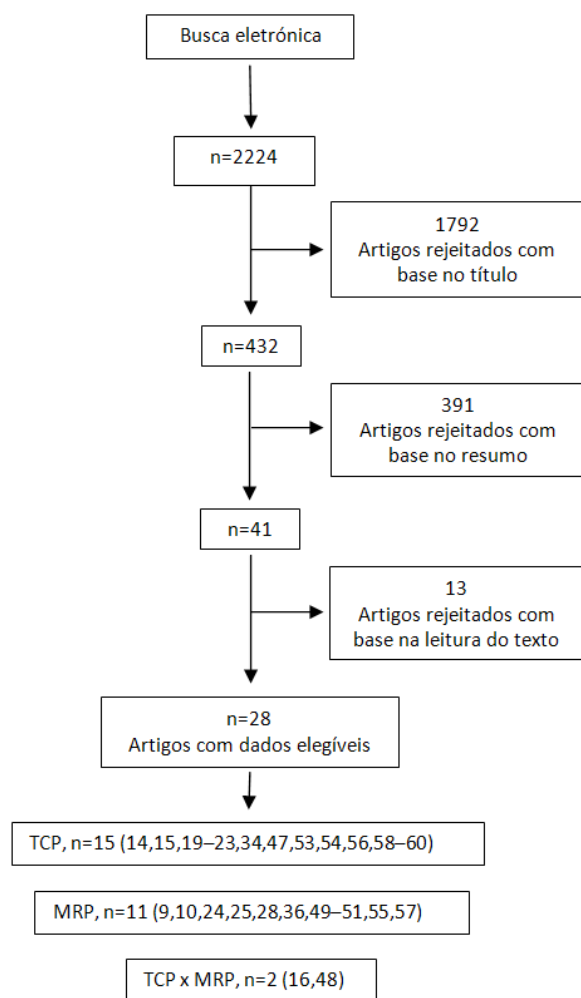


Figura 2. Metodologia de identificação e seleção das referências³².

que 404 foram rejeitados com base nos seguintes critérios de exclusão: artigos que reportam estudos com crianças (idade < 18 anos), animais, doentes com derrame hemorrágico ou enfarte venoso, doença crônica oclusiva cerebrovascular, estudos utilizando técnicas *steady state*, *Arterial Spin Labeling*, estudos de ensaios clínicos para novas técnicas de perfusão, estudos em *positron emission tomography* (PET) ou *single photon emission computed tomography* (SPECT).

Finalmente, foram eleitos todos os estudos que após uma leitura criteriosa do texto completo [$n=28$, 15 TC (54%), 11 RM (39%) e 2 TC e RM (7%)] correspondiam aos critérios de inclusão.

Recolha e análise de dados

Dos 28 artigos selecionados extraíram-se dados sobre as características dos estudos e da população de cada um deles, nomeadamente data de publicação, tamanho e tempo de recolha da amostra, idade e género, avaliação clínica e neurológica, resultados clínicos e radiológicos, tipo de aquisição e processamento de imagem, parâmetros de perfusão, mapas paramétricos e valores limiares, bem como o tempo médio entre o início da sintomatologia e a aquisição do respetivo exame imagiológico. Os resultados sobre a exatidão, a sensibilidade e a especificidade foram também extraídos do texto ou das tabelas apresentadas nos diferentes artigos e analisados.

Após a recolha exaustiva dos dados relevantes para o estudo e sua análise fez-se a representação gráfica, bem como o estudo da relação existente entre todas as variáveis que se pretendiam estudar, nomeadamente a distribuição de frequências (absolutas e relativas) e as medidas de tendência central, média e moda³²⁻³³.

Resultados e Discussão

Das 28 referências foram identificados parâmetros e técnicas de aquisição de imagem por perfusão, em TC e RM, e extraiu-se o maior número possível de dados que permitisse observar qual o melhor método para aferir a exatidão, sensibilidade e especificidade.

Registaram-se também os diferentes tipos de protocolo de TC e RM, nomeadamente no que respeita ao volume de aquisição, espessura de corte, dose efetiva de radiação e técnica utilizada para a injeção de contraste; o mesmo no que se refere ao tempo médio entre o início da sintomatologia e a aquisição do respetivo exame imagiológico.

Finalmente, obtiveram-se os resultados relativos a cada estudo.

Caracterização geral dos artigos incluídos

O número de doentes que contribuíram para os estudos em análise foi de $n=1.998$ numa média de 68,9 por estudo. A idade média da população foi de 67,9 anos (entre 61-73,7) e todos tiveram AVCs isquémicos com diferente severidade e realizaram perfusão em TC e/ou RM. Do total de doentes, 1.145 efetuaram TC (58%), 779 efetuaram RM (39%) e 56 efetuaram ambos os exames: TC e RM (3%). Todos os estudos incluíram

um maior número de indivíduos do género masculino, o que está de acordo com a taxa de mortalidade por doença cerebrovascular, superior neste género (35%). As características dos estudos e da população apresentam-se na Tabela 1.

Equipamentos utilizados

Em cerca de 60% dos artigos, as imagens foram adquiridas em sistemas de TC com elevada velocidade de rotação do conjunto tubo-detetor, 35% em sistemas de 16 colunas de

Tabela 1. Características da população que contribuiu para o estudo

Autor	País	Data de Publicação	Intervalo de tempo recolha de dados	Recolha de dados (meses)	Número de doentes	Idade média (anos)	Género masculino %	Exame imagiológico
Huisa, et al. ²⁹	USA	2014	Jan. 2008 a Jul. 2010	31	165	69,9	52,5	CT
Asdaghi, et al. ¹⁴	Canadá	2013	Abr. 2002 a Abr. 2006	48	281	67,6	60	MRI
Thierfelder, et al. ¹⁶	Alemanha	2013	Jul. a Dez. 2011	5	25	NR	NR	CT
Campbell, et al. ⁵⁰	Austrália	2013	Jan. 2009 a Set. 2011	33	276	70,8	60	CT
Kleinman, et al. ²⁸	USA	2012	Set. 2008 a Out. 2011	37	34	68	53	CT x MRI
Drier, et al. ⁴²	França	2012	Set. 2003 a Jun. 2008	49	80	62	56	MRI
Roldan-Valadez, et al. ⁵¹	México	2012	NR	NR	55	63,49	45,5	MRI
Asdaghi, et al. ³⁹	Canadá	2011	Mar. 2008 a Mar. 2010	24	50	69,5	66	MRI
Obach, et al. ⁵²	Espanha	2011	Jan. 2005 a Set. 2008	20	38	73,3	57	CT
Ma, et al. ⁵³	Austrália	2011	NR	NR	34	72	64,7	MRI
Eckert, et al. ¹⁵	Alemanha	2011	Abr. 2007 a Abr. 2008	12	107	68,4	NR	CT
Lopes ²⁰	Portugal	2010	NR	NR	30	62	43,3	CT
Poppe, et al. ⁵⁴	Canadá	2009	NR	NR	22	66,4	50	MRI
Arkuszewski, et al. ⁵⁵	Polónia	2009	2003 a 2005	24	55	67	51	CT
Dittrich, et al. ³⁶	Alemanha	2008	Nov. 2000 a Dez. 2004	49	106	61	59,4	CT
Kalowska, et al. ⁴⁴	Dinamarca	2008	Mar. 2000 a Jul. 2002	28	41	73	31,7	MRI
Parsons, et al. ⁴¹	Austrália	2007	NR	NR	40	73	50	CT
Bisdas, et al. ³⁴	Alemanha	2007	NR	NR	18	69,3	56	CT
Wintermark ¹⁷	USA	2006	NR	NR	130	63	58,5	CT
Pepper, et al. ⁵⁶	Austrália	2006	NR	NR	15	68	46,7	CT
Scharf, et al. ¹⁸	Alemanha	2006	NR	NR	67	67,6	56,7	CT
Seitz, et al. ⁴⁷	Alemanha	2005	NR	NR	64	64	57,8	MRI
Maruya, et al. ⁵⁷	Japão	2005	NR	NR	29	73,7	31	CT
Rose, et al. ⁵⁸	Austrália	2004	NR	NR	19	71,3	52,6	MRI
Kloska, et al. ⁴⁰	Alemanha	2004	NR	NR	44	64,5	68,2	CT
Schramm, et al. ⁵⁹	Alemanha	2004	Fev. 2002 a Abr. 2003	14	22	66,7	63,6	CT x MRI
Barber, et al. ⁶⁰	Austrália	2004	Set. 1996 a Dez. 2001	63	49	70	46,9	MRI
Allder, et al. ²³	UK	2003	NR	NR	84	69	52,4	MRI

Legenda: CT = tomografia computadorizada; MRI = ressonância magnética; NR = não refere.

detetores e 24% em sistemas de 64 colunas de detetores. De notar que, uma vez que só os equipamentos com mais de 32 colunas de detetores permitem examinar todo o parênquima cerebral e uma grande quantidade de exames foi adquirida em sistemas com menor número de detetores, limitando a cobertura de parênquima cerebral à zona dos gânglios basais, a sensibilidade do método fica comprometida quando comparada com a RM^{13,16,28,34-36}.

No que se refere à RM, utilizaram-se maioritariamente equipamentos de 1.5 T (59%) e 3 T (18%).

Protocolos de estudo

a) Protocolos em TC

O exame de TC foi efetuado em média 4,9 horas (entre 2-24) após o início da sintomatologia da patologia vascular.

Em todos os estudos analisados (100% das referências), a TCP foi sempre precedida pela aquisição de imagens de TC sem contraste (TCSC), em 88,2% foi seguida de uma angiografia por TC (ATC) e em 23,5% dos casos foi efetuado *follow-up* por RM. Alguns estudos optaram por não efetuar ATC e outros também não referem *follow-up* por RM^{13,18,24,34,38}.

Observou-se que a TCP foi dirigida à região dos gânglios basais para uma melhor avaliação dos três territórios vasculares supratentoriais e, sempre que o equipamento permitiu, obtiveram-se cortes de todo o crânio e ATC com maior volume de cobertura anatômica e resolução isotrópica submilimétrica inferior a 0,3mm na fase arterial pura^{21,39}.

As imagens transversais foram adquiridas sequencialmente após a administração de meio ou produto de contraste iodado não-iônico, 40/50ml, usando um injetor automático a uma velocidade entre 4 e 10ml/s e um acesso venoso cubital (18G), seguido de 20ml de uma solução salina, com a frequência de uma imagem/segundo, durante 50 segundos, aproximadamente. O pós-processamento das imagens de perfusão e de angiografia foi efetuado em *software* específico. No total, a execução do exame, o pós-processamento e o registro de imagens demoraram uma média de 20 minutos^{12,16,34,40}.

b) Protocolos em RM

Nos estudos analisados, o exame de RM foi efetuado em média 9,7 horas (entre 3-24,6) após o início da sintomatologia da patologia vascular.

No exame de RM, o protocolo utilizado também varia nos vários estudos, sendo que alguns fazem anteceder à sequência de perfusão sequências ponderadas em T1, T2 e FLAIR. Em alguns contextos finalizou-se o estudo com angiografia por RM (ARM) (84,6%) e em 100% dos estudos foi efetuada difusão (DWI), reiterando a importância desta sequência no diagnóstico desta patologia³⁹.

As imagens de RMP são adquiridas usando a técnica de estudo dinâmico com suscetibilidade de contraste; imagens ponderadas em T2* obtidas a cada um a dois segundos durante a administração da injeção de gadolínio (0,1mmol/kg), usando um injetor automático a uma velocidade de 5ml/s e um cateter de 18G, num acesso venoso cubital, seguido de 20ml de uma solução salina. Efetuam-se cerca de 40/45 fases em cada corte que, de seguida, são processadas numa estação de tratamento de imagem.

Caracterização dos mapas paramétricos

A análise de processamento multivoxel dá acesso às alterações hemodinâmicas regionais e permite a criação de mapas paramétricos de fluxo sanguíneo cerebral (FSC), volume sanguíneo cerebral (VSC), tempo médio de trânsito (TMT) e tempo de pico (TP)^{11,16,34}. Estes mapas paramétricos são utilizados na determinação do tecido em risco ou de penumbra, através da taxa de recuperação potencial (TRP) do volume isquêmico^{13,20,22}.

A TRP corresponde à razão entre o tamanho da zona de penumbra e a soma do tamanho do enfarte e da penumbra, quantificando a probabilidade da recuperação funcional da área hipoperfundida depois de restituído o FSC. É a combinação entre os resultados clínicos e as imagens funcionais que dita a seleção dos doentes para a terapia trombolítica, podendo esta ser baseada em alterações fisiopatológicas e não apenas no tempo^{11,41-43}.

Caracterização da eficácia do método de perfusão em TC e RM

Observou-se uma sobreposição de 84% entre a TCP e a RMP para a seleção de pacientes para tratamento, bem como uma concordância de 90% entre TCP e MRP quando cada critério é considerado individualmente. Os casos de desacordo podem ser atribuíveis a uma inadequada cobertura cerebral pela TC^{12,15,18,22,24,44}. Quando estes são excluídos, a concordância para a seleção de pacientes aumenta para 97,8%²⁹. Estes resultados validam a utilização de técnicas avançadas de imagem em TC para a administração de terapêutica trombolítica em doentes com AVC agudo.

Caracterização dos estudos de TCP e RMP

Na Tabela 2 pode observar-se a caracterização dos diferentes estudos relativamente à exatidão, sensibilidade e especificidade quer da TCP quer da RMP.

Tabela 2. Caracterização do grau de exatidão, sensibilidade e especificidade obtidos através dos parâmetros analisados em TC e RM

		TCP	RMP
FSC	Exatidão	83,35 (83-83,7)	-
	Sensibilidade	84,4 (71-95,5)	88 (81-94)
	Especificidade	81,4 (49-99,8)	90,5 (88-93)
VSC	Exatidão	83,4 (83-83,7)	20 (20-20)
	Sensibilidade	83,7 (71-93,3)	88 (81-94)
	Especificidade	83,6 (56-99,8)	90,5 (88-93)
TMT	Exatidão	83,7 (83,7-83,7)	88,35 (86,7-90)
	Sensibilidade	77,8 (41-97,6)	91,5 (89-94)
	Especificidade	91,7 (81-99,8)	88 (88-88)
TP	Exatidão	83 (83-83)	87,9 (77,7-95)
	Sensibilidade	86,3 (76,3-95)	88 (81-94)
	Especificidade	85,6 (71,6-99,8)	90,5 (88-93)

Legenda: FSC = fluxo sanguíneo cerebral; VSC = volume sanguíneo cerebral; TMT = tempo médio de trânsito; TP = tempo de pico.

Em TCP, a exatidão apresenta valores equivalentes para todos os parâmetros apresentados, FSC, VSC e TMT (83,7%), com ligeira variação para o TP que se apresenta com 83%. Relativamente ao parâmetro sensibilidade, os valores apresentam-se com um intervalo entre os 41% e os 99,3%, sendo a maior discrepância para o TMT, com intervalos variando entre 41 e 97,6%, enquanto para o VSC, FSC e TP o intervalo reside entre 71 e 95,5%, concluindo-se que o TMT apresenta maior sensibilidade. Para o parâmetro especificidade há uma maior congruência entre os valores, uma vez que todos os parâmetros têm valores máximos de 99,8%, com um mínimo para o FSC de 49%^{17,36,45-46}.

Em RMP, o maior grau de exatidão é atribuído ao TP com 95%, para valores que variam entre os 20% para o VSC e os 90% para o TMT. No que respeita à sensibilidade, os valores variam entre os 81% e os 94%, havendo uma maior semelhança entre todos os parâmetros em estudo (VSC, FSC, TP), sendo que o maior é atribuído ao TMT. O mesmo acontece relativamente à especificidade, que apresenta um mínimo de 88% (para todos os parâmetros) e um máximo de 93% para o FSC, VSC e o TP^{16,47-48}.

Observa-se que, para TCP, todos os parâmetros (FSC, VSC, TMT e TP) apresentam uma exatidão semelhante: cerca de 83%. No entanto, tal como referem outros estudos, é o TP que apresenta maior sensibilidade (86%) e o TMT aquele que apresenta maior especificidade (91,7%)^{20,27,48-49}.

Já para a RMP, é o TMT que apresenta maior exatidão e maior sensibilidade (88,35% e 91,5%, respetivamente), enquanto FSC, VSC e TP apresentam uma maior especificidade, todos com 90,5%.

Conclusão

Conclui-se que a RM mantém a sua supremacia relativamente à TC em termos de eficácia do método, 90% vs 87%, respetivamente. Ainda que com uma diferença pouco significativa, a RM mantém-se como o método de imagem com maior valor clínico para a seleção de doentes que possam beneficiar de terapêutica trombolítica. No entanto, a TCP apresenta-se como um método alternativo para a observação de tecido recuperável dentro do tempo de risco e, quando somada à angioTC, pode fornecer uma informação diagnóstica importante em menos de 15 minutos, com um custo-benefício mais favorável uma vez que apresenta maior disponibilidade. De considerar a elevada facilidade com que é possível efetuar uma TC, uma vez que 93% dos pacientes conseguem fazer o exame com sucesso e somente 58% de pacientes conseguem aceder à RM.

Conclui-se que, independentemente da técnica utilizada, o importante é a rapidez de diagnóstico para que se consiga fazer a revascularização e a reperfusão cerebral tão rapidamente quanto possível – *with a stroke, time lost is brain lost*¹¹.

Limitações ao estudo

Assume-se que a realização da pesquisa contemplar somente estudos na língua inglesa e na base de dados MEDLINE pode constituir por si só uma limitação ao estudo,

condicionando e conduzindo à perda de estudos de igual relevância.

Outra limitação identificada no decorrer deste estudo prende-se com o facto dos artigos incluídos terem utilizado uma grande diversidade de equipamentos e protocolos, o que poderá ter dificultado uma leitura mais coerente dos dados obtidos nas diferentes referências seleccionadas.

Referências bibliográficas

1. Sousa-Uva M, Dias CM. Prevalência de acidente vascular cerebral na população portuguesa: dados da amostra ECOS 2013. *Bol Epidemiol Observações*. 2014;3(9):12-4.
2. Direção-Geral da Saúde. Programa nacional para as doenças cérebro-cardiovasculares 2017. Lisboa: DGS; 2017.
3. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457-507.
4. World Health Organization. Cardiovascular diseases mortality: age-standardized death rate per 100,000 population, 2000-2016 [homepage]. Geneva: WHO; 2012 [updated 2018]. Available from: https://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/mortality/total/atlas.html
5. Fuentes B, Ntaios G, Putaala J, Thomas B, Turc G, Díez-Tejedor E. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. *Eur Stroke J*. 2018;3(1):5-21.
6. Zhang Y, Chapman AM, Plested M, Jackson D, Purroy F. The incidence, prevalence, and mortality of stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: a literature review. *Stroke Res Treat*. 2012;2012:436125.
7. Martins JF. Conhecimento leigo de sinais e sintomas precedentes de um acidente vascular cerebral (AVC) isquémico [Dissertation]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2011.
8. Souza LC, Payabvash S, Wang Y, Kamalian S, Schaefer P, Gonzalez RG, et al. Admission CT perfusion is an independent predictor of hemorrhagic transformation in acute stroke with similar accuracy to DWI. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(1):8-15.
9. Lopes L, Sousa R, Ruivo J, Reimão S, Sequeira P, Campos J. O contributo da tomografia computadorizada de perfusão no acidente vascular cerebral [The contribution of perfusion CT in stroke]. *Acta Med Port*. 2006;19(6):484-8. Portuguese
10. Ho CY, Hussain S, Alam T, Ahmad I, Wu IC, O'Neill DP. Accuracy of CT cerebral perfusion in predicting infarct in the emergency department: Lesion characterization on CT perfusion based on commercially available software. *Emerg Radiol*. 2013;20(3):203-12.
11. American Stroke Association. 5 Fast facts about stroke [homepage]. Dallas: www.strokeassociation.org; 2018. Available from: <https://www.strokeassociation.org/en/about-the-american-stroke-association/american-stroke-month/5-fast-facts-about-stroke-infogra>

[phic?s=q%253DWith%252520a%252520stroke%-252520C%252520time%252520lost%252520is%252520Brain%252520lost%2526sort%253Drelevancy](#)

12. De Freitas GR, De H Christoph D, Bogousslavsky J. Topographic classification of ischemic stroke. In: Fisher M, editor. *Handbook of clinical neurology* Vol. 93). 3rd ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2008. p. 425-52.
13. Habib M. *Bases neurológicas dos comportamentos*. Lisboa: Climepsi Editores; 2000. ISBN 9789728449599
14. Miles KA. Perfusion CT for the assessment of tumour vascularity: which protocol? *Br J Radiol*. 2003;76 Spec No 1:S36-42.
15. Eckert B, Küsel T, Leppien A, Michels P, Müller-Jensen A, Fiehler J. Clinical outcome and imaging follow-up in acute stroke patients with normal perfusion CT and normal CT angiography. *Neuroradiology*. 2011;53(2):79-88.
16. Asdaghi N, Hill MD, Coulter JI, Butcher KS, Modi J, Qazi A, et al. Perfusion MR predicts outcome in high-risk transient ischemic attack/minor stroke: a derivation-validation study. *Stroke*. 2013;44(9):2486-92.
17. Dani KA, Thomas RG, Chappell FM, Shuler K, MacLeod MJ, Muir KW, et al. Computed tomography and magnetic resonance perfusion imaging in ischemic stroke: definitions and thresholds. *Ann Neurol*. 2011;70(3):384-401.
18. Thierfelder KM, Sommer WH, Baumann AB, Klotz E, Meinel FG, Strobl FF, et al. Whole-brain CT perfusion: reliability and reproducibility of volumetric perfusion deficit assessment in patients with acute ischemic stroke. *Neuroradiology*. 2013;55(7):827-35.
19. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke*. 2006;37(4):979-85.
20. Scharf J, Brockmann MA, Daffertshofer M, Diepers M, Neumaier-Probst E, Weiss C, et al. Improvement of sensitivity and interrater reliability to detect acute stroke by dynamic perfusion computed tomography and computed tomography angiography. *J Comput Assist Tomogr*. 2006;30(1):105-10.
21. Lopes L. Perfusion CT: additional diagnostic and clinical information in MCA stroke. *Neuroradiol J*. 2010;23(6):651-8.
22. Wintermark M, Fischbein NJ, Smith WS, Ko NU, Quist M, Dillon WP. Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(1):104-12.
23. Schaefer PW, Barak ER, Kamalian S, Gharai LR, Schwamm L, Gonzalez RG, et al. Quantitative assessment of core/penumbra mismatch in acute stroke: CT and MR perfusion imaging are strongly correlated when sufficient brain volume is imaged. *Stroke*. 2008;39(11):2986-92.
24. Alder SJ, Moody AR, Martel AL, Morgan PS, Delay GS, Gladman JR, et al. Differences in the diagnostic accuracy of acute stroke clinical subtypes defined by multimodal magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(7):886-8.
25. Reiser MF, Becker CR, Nikolaou K, Glazer G, editors. *Multislice CT*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2009. ISBN 9783540331254
26. Teasdale E. Multidetector CT: new horizons in neurological imaging. *Imaging*. 2007;19(2):153-72.
27. Wintermark M, Reichhart M, Cuisenaire O, Maeder P, Thiran JP, Schnyder P, et al. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke*. 2002;33(8):2025-31.
28. Kleinman JT, Mlynash M, Zaharchuk G, Ogdie AA, Straka M, Lansberg MG, et al. Yield of CT perfusion for the evaluation of transient ischaemic attack. *Int J Stroke*. 2015 Oct;10 Suppl A100:25-9.
29. Huisa BN, Neil WP, Schrader R, Maya M, Pereira B, Bruce NT, et al. Clinical use of computed tomographic perfusion for the diagnosis and prediction of lesion growth in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(1):114-22.
30. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology: how to do clinical practice research*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. ISBN 9780781745246
31. Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educ Res*. 1976;5(10):3-8.
32. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
33. Fortin MF. *Fundamentos e etapas do processo de investigação*. Loures: Lusodidacta; 2009. ISBN 9789898075185
34. Bisdas S, Konstantinou GN, Gurung J, Lehnert T, Donnerstag F, Becker H, et al. Effect of the arterial input function on the measured perfusion values and infarct volumetric in acute cerebral ischemia evaluated by perfusion computed tomography. *Invest Radiol*. 2007;42(3):147-56.
35. Esteban JM, Cervera V. Perfusion CT and angio CT in the assessment of acute stroke. *Neuroradiology*. 2004;46(9):705-15.
36. Dittrich R, Kloska SP, Fischer T, Nam E, Ritter MA, Seidensticker P, et al. Accuracy of perfusion-CT in predicting malignant middle cerebral artery brain infarction. *J Neurol*. 2008;255(6):896-902.
37. Lee IH, You JH, Lee JY, Whang K, Kim MS, Kim YJ, et al. Accuracy of the detection of infratentorial stroke lesions using perfusion CT: an experimenter-blinded study. *Neuroradiology*. 2010;52(12):1095-100.
38. Asdaghi N, Hameed B, Saini M, Jeerakathil T, Emery D, Butcher K. Acute perfusion and diffusion abnormalities predict early new MRI lesions 1 week after minor stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2011;42(8):2191-5.
39. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C, Nam EM, Klotz E, Ringelstein EB, et al. Acute stroke assessment with CT: do we need multimodal evaluation? *Radiology*. 2004;233(1):79-86.
40. Parsons MW, Pepper EM, Bateman GA, Wang Y, Levi CR. Identification of the penumbra and infarct core on hyperacute noncontrast and perfusion CT. *Neurology*. 2007;68(10):730-6.

41. Drier A, Tourdias T, Attal Y, Sibon I, Mutlu G, Lehericy S, et al. Prediction of subacute infarct size in acute middle cerebral artery stroke: comparison of perfusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient maps. *Radiology*. 2012;265(2):511-7.
42. Fan Zhu, Rodriguez Gonzalez D, Carpenter T, Atkinson M, Wardlaw J. Lesion area detection using source image correlation coefficient for CT perfusion imaging. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2013;17(5):950-8.
43. Kalowska E, Rostrup E, Rosenbaum S, Petersen P, Paulson OB. Acute MRI changes in progressive ischemic stroke. *Eur Neurol*. 2008;59(5):229-36.
44. Fletcher RH, Fletcher SW. *Clinical epidemiology: the essentials*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2012. ISBN 978-1451144475
45. Sakaie KE, Shin W, Curtin KR, McCarthy RM, Cashen TA, Carroll TJ. Method for improving the accuracy of quantitative cerebral perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2005;21(5):512-9.
46. Seitz RJ, Meisel S, Weller P, Junghans U, Wittsack HJ, Siebler M. Initial ischemic event: perfusion-weighted MR imaging and apparent diffusion coefficient for stroke evolution. *Radiology*. 2005;237(3):1020-8.
47. Zlatareva DK, Traykova NI. Modern imaging modalities in the assessment of acute stroke. *Folia Med (Plovdiv)*. 2014;56(2):81-7.
48. Tan JC, Dillon WP, Liu S, Adler F, Smith WS, Wintermark M. Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol*. 2007;61(6):533-43.
49. Campbell BC, Weir L, Desmond PM, Tu HT, Hand PJ, Yan B, et al. CTP improves diagnostic accuracy and confidence in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(6):613-8.
50. Roldan-Valadez E, Gonzalez-Gutierrez O, Martinez-Lopez M. Diagnostic performance of PWI/DWI MRI parameters in discriminating hyperacute versus acute ischaemic stroke: finding the best thresholds. *Clin Radiol*. 2012;67(3):250-7.
51. Obach V, Oleaga L, Urra X, Macho J, Amaro S, Capurro S, et al. Multimodal CT-assisted thrombolysis in patients with acute stroke: a cohort study. *Stroke*. 2011;42(4):1129-31.
52. Ma HK, Zavala JA, Churilov L, Ly J, Wright PM, Phan TG, et al. The hidden mismatch: an explanation for infarct growth without perfusion-weighted imaging/diffusion-weighted imaging mismatch in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011;42(3):662-8.
53. Poppe AY, Coutts SB, Kosior J, Hill MD, O'Reilly CM, Demchuk AM. Normal magnetic resonance perfusion-weighted imaging in lacunar infarcts predicts a low risk of early deterioration. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(2):151-6.
54. Arkuszewski M, Swiat M, Opala G. Perfusion computed tomography in prediction of functional outcome in patients with acute ischaemic stroke. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2009;12(2):89-94.
55. Pepper EM, Parsons MW, Bateman GA, Levi CR. CT perfusion source images improve identification of early ischaemic change in hyperacute stroke. *J Clin Neurosci*. 2006;13(2):199-205.
56. Maruya J, Yamamoto K, Ozawa T, Nakajima T, Sorimachi T, Kawasaki T, et al. Simultaneous multi-section perfusion CT and CT angiography for the assessment of acute ischemic stroke. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(4):383-92.
57. Rose SE, Janke AL, Griffin M, Finnigan S, Chalk JB. Improved prediction of final infarct volume using bolus delay-corrected perfusion-weighted MRI: implications for the ischemic penumbra. *Stroke*. 2004;35(11):2466-71.
58. Schramm P, Schellinger PD, Klotz E, Kallenberg K, Fiebich JB, Kulkens S, et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. *Stroke*. 2004;35(7):1652-8.
59. Barber PA, Parsons MW, Desmond PM, Bennett DA, Donnan GA, Tress BM, et al. The use of PWI and DWI measures in the design of 'proof-of-concept' stroke trials. *J Neuroimaging*. 2004;14(2):123-32.

Conflito de interesses

O autor declara não ter quaisquer conflitos de interesse.

Artigo recebido em 31.10.2017 e aprovado em 27.03.2019.