



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Imagiologia

Impacto da Pandemia por infeção SARS-CoV-2 na gestão e tratamento de AVC Isquémico Agudo em doentes não-Covid.

João Carlos Saramago Nobre Gonçalves

Orientado por:

Sofia Cristina Pereira Coutinho Reimão

Co-Orientado por:

Lia Pereira Lucas Neto

Maió'2023

Resumo

Introdução – Os Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) Isquémicos são a principal causa de morte em Portugal. O tratamento baseia-se na trombólise intravenosa e no tratamento endovascular (TEV). A pandemia COVID-19 teve bastante impacto mundial sobretudo nos sistemas de saúde. O objetivo principal do estudo foi avaliar o impacto desta pandemia no tratamento endovascular do AVC Isquémico Agudo. | **Métodos** – Estudo retrospectivo, a partir da base de dados do Serviço de Neuroimagiologia do Hospital Santa Maria (HSM), onde se registam todos os doentes ali submetidos a TEV. Foram selecionados os doentes sem infeção SARS-CoV-2 até 5 dias antes da intervenção, no período entre Março e Maio de 2020, comparando-os com os meses homólogos de 2019.

Resultados – Foram incluídos 123 indivíduos sem infeção COVID, 68 de 2020 e 55 referentes a 2019; 51% dos indivíduos eram do sexo masculino e 49% do feminino, com uma idade média de 73 anos. As idades variaram em 2019 entre 39 e 96 anos e em 2020 entre 21-91 anos. O tempo desde os sintomas à admissão no HSM, aumentou 39 minutos em 2020 face ao período homólogo em 2019. Os tempos “*Door-to-Needle*” e “*Door-to-Recanalization*” aumentaram em 2020. Em relação às recanalizações bem-sucedidas, o número de casos com *Thrombolysis In Cerebral Infarction scale* (TICI) $\geq 2C$ foi 15,55% superior em 2020 e a transformação hemorrágica às 24h reduziu 9,6%. Pacientes com escala de RANKIN modificada (mRS) ≤ 2 aumentaram 6,5% em 2020 ($p=0,540$). O número de óbitos em internamento foi 5 vezes superior no grupo de 2020.

Conclusão – As restrições impostas pela pandemia de COVID-19 exigiram adaptações constantes dos serviços de saúde, justificando assim o aumento dos tempos pré e intra-hospitalares. Apesar disso, os *outcomes* imagiológicos e de recanalização foram melhores em 2020, possivelmente devido aos avanços na TEV e à experiência acumulada dos neurorradiologistas de intervenção. No entanto, houve um aumento inexplicável de óbitos em internamento, que necessita de investigação dirigida.

Palavras-Chave – AVC Isquémico; Trombectomia; SARS-CoV-2; COVID-19.

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados

Abstract

Introduction – The aim of this study is to assess the impact of the SARS-CoV-2 pandemic on non-COVID patients with acute ischaemic stroke, submitted to endovascular treatment (EVT). The impact was studied in terms of pre-hospital admission, inter-hospital transport and treatment, imaging, and clinical outcomes.

Methods – Data was collected retrospectively between March and May 2020, which were compared to the same months in 2019. Patients with ischaemic stroke who underwent mechanical thrombectomy at the Neuroradiology Department of Hospital Santa Maria were selected. Those who had SARS-CoV-2 infection up to 5 days before the intervention and/or posterior circulation occlusion were excluded. 123 individuals were included, 55 from 2019 and 68 from 2020.

Results – Sample population was represented by 51% male and 49% female patients, with a mean age of 73 years-old. During SARS-Cov-2 Pandemic there was an increase in the time between onset of symptoms and hospital admission by 39 minutes at Hospital Santa Maria ($p=0.021$) and 18 minutes at other hospitals ($p=0.969$). The “Door-to-Needle” and “Door-to-Recanalization” times increased by 23 ($p=0.354$) and 4 minutes ($p=0.238$), respectively. Regarding recanalization success rates, the number of cases with Thrombolysis In Cerebral Infarction scale (TICI) $\geq 2C$ were 15.55% higher in 2020 ($p=0.031$) and haemorrhagic transformation at 24 hours decreased by 9.6% ($p=0.388$). Patients with modified RANKIN scale (mRS) ≤ 2 increased by 6.5% in 2020 ($p=0.540$). However, in-hospital mortality increased fivefold in 2020 ($p=0.031$).

Conclusion – The pandemic has caused a decrease in attendance to accident and emergency departments, resulting in increased time from onset of symptoms to hospital admissions. The restrictions imposed by the COVID-19 pandemic demanded a constant need to adapt healthcare services, hence justifying the increase in intra-hospital times. In spite of this, imaging and recanalization outcomes were better in 2020, possibly due to advancements in EVT and accumulated experience of interventional neuroradiologists. Nevertheless, there was an unexplained increase in in-hospital deaths, which could maybe be due to the need to divert resources to respond to the pandemic.

Keywords – Ischemic Stroke; Thrombectomy; COVID-19; SARS-CoV-2;

Agradecimentos

Nos trilhos da vida nem todos os trajetos são fáceis e a dificuldade é descoberta à medida que caminhamos. Nos entroncamentos encontrados, as decisões urgem e a indefinição se o caminho é correto aumenta à medida que o percorremos. Em 2017 o trajeto alterou, não por ser o mais fácil, mas por ser o mais estimulante. A exigência, a dedicação e o esforço para conseguir dar o passo correto só foi conseguida com a ajuda de quem soube dar a mão! Esta tese é o reflexo dos últimos anos de caminhada e só foi possível graças à disponibilidade, motivação e orientação da Prof. Doutora Sofia Reimão e co-orientação da Prof. Doutora Lia Neto, a quem muito agradeço. Um agradecimento especial à Dra. Carla Guerreiro, o seu entusiasmo e disponibilidade foram sem dúvida uma inspiração! Ao Dr. Miguel Duarte, sem ele este trabalho perderia algum brilho, obrigado pelo tempo dedicado!

Aos colegas que partilharam estes últimos anos de noites mal dormidas, de estudo e dedicação – obrigado a todos pelo companheirismo em especial ao Correia e ao Ribeiro! À Mariana que esteve desde o minuto zero e com quem partilhei os melhores momentos desta jornada!

Um agradecimento ao Hospital da Luz, em especial à Direção Central de Diagnóstico por Imagem, obrigado Pedro, Gonçalo e Filipa sem a vossa compreensão e disponibilidade teria sido tudo mais difícil. Ao Fernando e à Cristina, obrigado por estarem sempre lá! Ao Serviço de Imagiologia do HL-Oeiras, que me acompanharam em praticamente todas as etapas deste curso, que me viram crescer e que foram fonte de animo e força!

Obrigado a todos os amigos e família! Aos meus pais, Manuela e Carlos, aqueles que nunca baixaram os braços e sempre lutaram por me verem triunfar qualquer que fosse o caminho que seguisse, este trajeto não seria possível sem a vossa entrega e dedicação! Ao meu irmão, obrigado pelo companheirismo! Ao João que sempre me amparou as quedas e me ajudou a seguir em frente, obrigado por todos os dias me iluminares o caminho! Por fim, um agradecimento ao Artur, pelas noites mal dormidas, pelas saídas de casa mesmo quando chove, pelos despertares antecipados, mas sobretudo pela felicidade que nos trouxe!

Obrigado a todos!

Índice

<i>Resumo</i>	<i>iii</i>
<i>Abstract</i>	<i>v</i>
<i>Agradecimentos</i>	<i>vi</i>
<i>Lista de Figuras</i>	<i>viii</i>
1. <i>INTRODUÇÃO</i>	9
1.1 Enquadramento	9
1.2 Acidente Vascular Cerebral.....	10
1.2.1 National Institutes of Health Stroke Scale	12
1.2.2 ASPECTS.....	13
1.3 Thrombolysis in Cerebral Infartion	14
1.4 Escala RANKIN Modificada.....	14
2. <i>MATERIAIS E MÉTODOS</i>	16
3. <i>RESULTADOS</i>	17
3.1 Dados Demográficos	17
3.2 Dados de Admissão e Transporte	18
3.3 Tempos dos Procedimentos Hospitalares	18
3.4 <i>Outcomes</i> Imagiológicas e Recanalização	18
3.5 <i>Outcomes</i> Clínicos.....	20
3.6 Óbitos.....	20
4. <i>DISCUSSÃO DE RESULTADOS</i>	22
5. <i>CONSIDERAÇÕES FINAIS</i>	26
6. <i>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	27

Lista de Figuras

FIGURA 1 - MORTALIDADE DO AVC ISQUÉMICO EM PORTUGAL CONTINENTAL ENTRE 2019 E 2022 ...	10
FIGURA 2 - ALGORITMO DE TRATAMENTO DO AVC ISQUÉMICO.	11
FIGURA 3 - REPRESENTAÇÃO DAS REGIÕES A AVALIAR PARA OBTER O ASPECTS	13

Lista de Tabelas

TABELA 1- ELEGIBILIDADE PARA TEV DE ACORDO COM O TEMPO DE EVOLUÇÃO DA DOENÇA	12
TABELA 2 - CLASSIFICAÇÃO TICI	14
TABELA 3- ESCALA DE RANKIN MODIFICADA.....	15
TABELA 4 – DADOS DEMOGRÁFICA, TRANSPORTE E TEMPOS DOS PROCEDIMENTOS HOSPITALARES	17
TABELA 5 - OUTCOMES IMAGIOLÓGICOS, RECANALIZAÇÃO E OUTCOMES CLÍNICOS.....	19
TABELA 6 - CARACTERIZAÇÃO DOS ÓBITOS EM INTERNAMENTO	21

Lista de Acrónimos

ASPECTS - Alberta Stroke Programme Early CT Score

ACM – Artéria Cerebral Média

ACI – Artéria Carótida Interna

AVC - Acidente Vascular Cerebral

CE – Crânio-Encefálica

CHULN - Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte

HSM - Hospital de Santa Maria

ICC – Coeficiente de Correlação Intra-Classes

NIHSS - *National Institutes of Health Stroke Scale*

TC – Tomografia Computorizada

TEV – Trombectomia Mecânica

TICI - *Thrombolysis In Cerebral Infarction scale to evaluate angiographic intracranial flow*

TH – Transformação Hemorrágica

mRANKIN | **mRS** - Escala de Rankin modificada

rTPA - Trombólise com Ativador do Plasminogénio Tecidular Recombinante

1. INTRODUÇÃO

1.1 Enquadramento

Em Dezembro de 2019 surgiram várias pneumonias de origem desconhecida na província chinesa de Whuan, concluindo-se, em janeiro de 2020, que se tratava de infeções por um novo coronavírus, mais tarde designado por SARS-CoV 2. A sua propagação ocorreu de forma exponencial em todo o mundo, tendo os primeiros casos europeus ocorrido em França, a 24 de janeiro de 2020. No final desse mês, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou emergência de saúde pública internacional e mais tarde a 11 de março de 2020 foi declarada Pandemia. Nesse mesmo período a Europa tornou-se o epicentro da doença, registando o maior número de infetados a nível mundial.

A nível nacional, os primeiros casos foram confirmados a 2 março e passados 16 dias foi decretado estado de emergência nacional com confinamento obrigatório e restrições à circulação na via pública. Nesse período, ocorreu uma profunda reorganização dos cuidados de saúde primários e hospitalares, que culminou no cancelamento de muitas consultas e cirurgias. O receio de contágio levou muitas pessoas a desvalorizar sinais e sintomas que normalmente as fariam recorrer a um serviço de urgência, refletindo-se uma redução de 45% na procura dos serviços de urgência em março de 2020, na comparação média com os últimos anos (Santana et al., 2020)

As doenças cerebrovasculares são a principal causa de morte em Portugal e o tratamento do Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquémico tem uma janela de atuação limitada. Segundo as guidelines da *American Heart Association* internacionais um dos critérios que influencia o prognóstico é o tempo que decorre desde o início dos sintomas até ao tratamento (Powers et al., 2019).

Este estudo teve como principal objetivo, estudar o impacto da pandemia no tratamento por via endovascular dos AVC agudos.

1.2 Acidente Vascular Cerebral

Em 2020, a principal causa de morte a nível nacional, continuou a ser o AVC (9,9%), sendo mundialmente a segunda causa de mortalidade e a terceira causa de morbilidade (*Instituto Nacional de Estatística*, n.d.; Johnson et al., 2019).

O AVC Isquémico é o subtipo mais frequente, ocorrendo em 70% dos AVC, correspondendo a restante percentagem a AVC hemorrágico e hemorragia subaracnoidea. O AVC isquémico resulta da interrupção do aporte sanguíneo devido a oclusão, trombótica ou embólica, de um ou vários segmentos da vascularização arterial cerebral. A alteração da vascularização resulta na perda da função neurológica da área afetada (Phipps & Cronin, 2020).

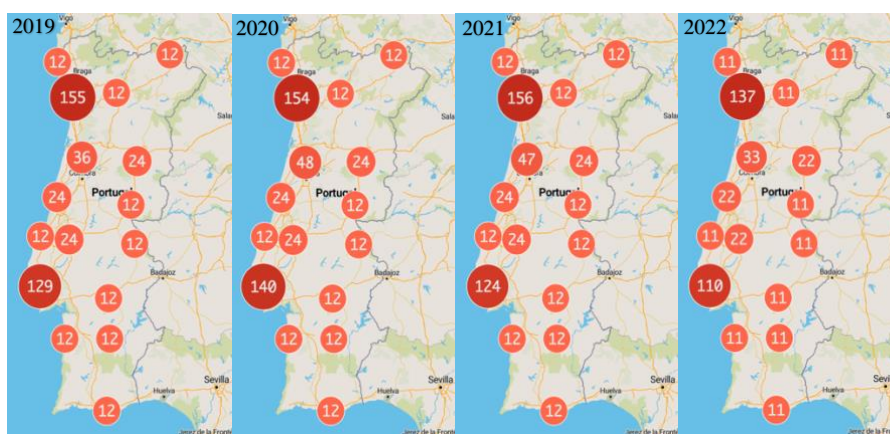


Figura 1 - Mortalidade do AVC Isquémico em Portugal Continental entre 2019 e 2022

Distribuição das mortes por AVC Isquémico no território continental de Portugal. Em termos de valor absoluto houve um aumento no número de mortes por AVC isquémico em Portugal no ano de 2020(534) comparativamente com 2019(512), 2021(519) e 2022(456)*. *Não inclui Dezembro de 2022. Adaptado de: <https://transparencia.sns.gov.pt/>

O diagnóstico do AVC é essencialmente clínico, sendo normalmente confirmado por métodos de imagem como a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) crânio-encefálica (CE), onde se conseguem visualizar as regiões de lesão tecidual e estudar a vascularização, bem como possíveis áreas de alteração da perfusão potencialmente recuperáveis com terapêutica, onde há perda de função neuronal reversível se existir retorno do aporte sanguíneo.

O tratamento dos AVC isquémicos tem sofrido uma grande evolução ao longo dos anos, baseando-se sobretudo na trombólise intravenosa e no tratamento endovascular (TEV) – Figura 2 (Hacke et al., 2008; Nogueira et al., 2018). Foi demonstrado que a Trombectomia Mecânica tem impacto significativo nos *outcomes* clínicos e funcionais de pacientes que tiveram AVC com oclusão de grande vaso, estando indicado como terapêutica com nível de evidência forte desde 2015 (Fischer et al., 2022; Powers et al., 2015, 2019).

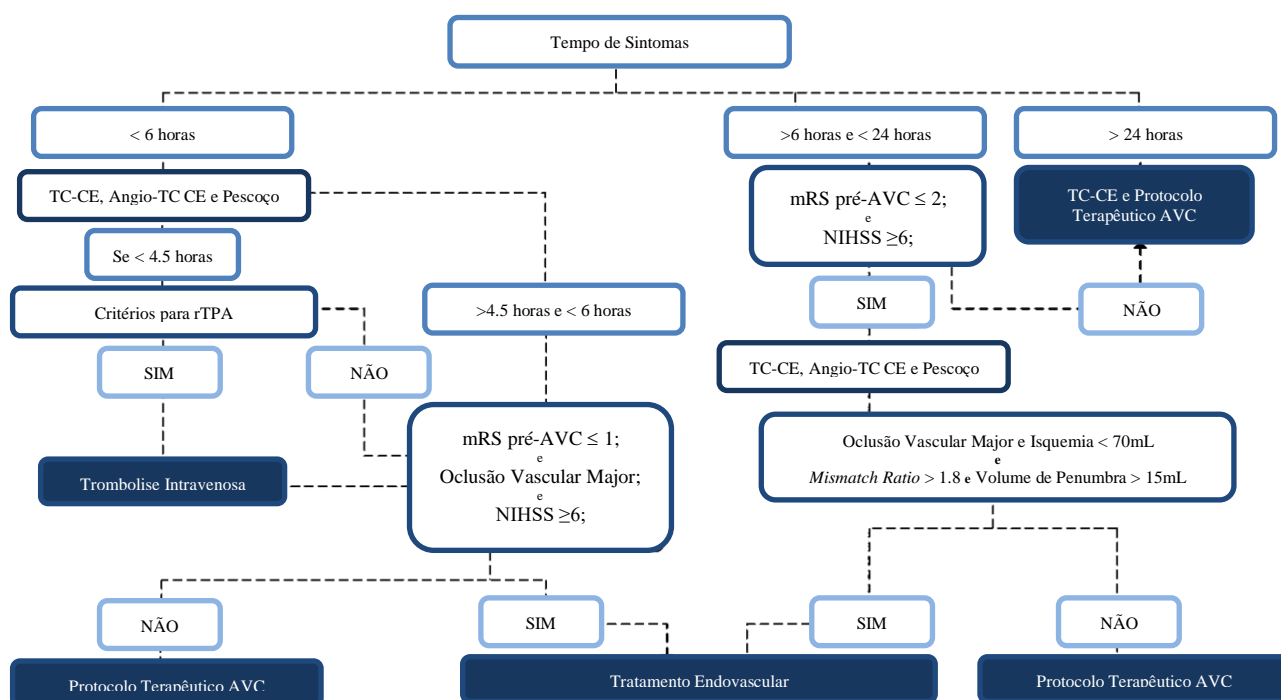


Figura 2 - Algoritmo de tratamento do AVC Isquémico.

Algoritmo de tratamento do AVC Isquémico exemplificativo, tendo por base as *guidelines* da *American Heart Association* (Powers et al., 2019) mRS – Escala Modificada de RANKIN; TC – Tomografia Computorizada; CE – Cranio-Encefálico; rTPA - Trombólise com Ativador do Plasminogénio Tecidual Recombinante; Todos os doentes foram destes critérios são avaliados individualmente pela equipa multidisciplinar para averiguar vantagens da TEV. Adaptado de (Phipps & Cronin, 2020).

O TEV é utilizado aquando de uma oclusão de grande vaso e aplicada em função do tempo desde o início dos sintomas, o que altera os prognósticos e *outcomes* clínicos. A evidência do TEV é tanto menor, quanto menor for o calibre do vaso afetado, maior o tempo decorrido desde a instalação de sintomas e alterações imagiológicas. – Tabela 1 (Powers et al., 2019).

Tabela 1- Elegibilidade para TEV de acordo com o tempo de evolução da doença

Evolução da doença entre 0 e 6 horas	
Classe I (Benefício >>> Risco)	Classe IIb (Benefício ≥ Risco)
<p>Escala mRANKIN pré-AVC ≤ 1; Oclusão da Artéria Carótida Interna ou do segmento proximal (M1) da Artéria Cerebral Média; Idade superior a 18 anos; NIHSS ≥ 6; ASPECTS ≥ 6; Tratamento pode ser iniciado (Punção Femoral) dentro de 6 horas após o início dos sintomas</p>	<p>Oclusão do Segmento M2 e M3; Escala mRANKIN pré-AVC ≥ 1; NIHSS < 6; ASPECTS < 6; Oclusão da Artéria Cerebral Anterior, Artérias Vertebrais, Artéria Basilar ou Artérias Cerebrais Posteriores;</p>
Evolução da doença entre 6 e 16 horas Classe I (Benefício >>> Risco)	
Doentes com Oclusão Vascular Major na Circulação Anterior e que cumpram outros Critérios de Elegibilidade dos estudos DAWN ou DEFUSE3 a TEV é recomendada	
Evolução da doença entre 16 e 24 horas Classe II (Benefício >> Risco)	
Doentes com Oclusão Vascular Major na Circulação Anterior e que cumpram outros Critérios de Elegibilidade dos estudos DAWN a TEV é recomendada	

Critérios de elegibilidade para TEV de acordo com o tempo de evolução da doença, adaptado das *guidelines* da *American Heart Association* (Powers et al., 2019)

1.2.1 National Institutes of Health Stroke Scale

A escala de AVC da *National Institutes of Health* (NIHSS) é uma escala padronizada com o propósito de aferir a gravidade do acidente vascular cerebral. Esta escala foi desenvolvida pelo *National Institute of Neurological Disorders and Strokes* e é usada a nível mundial na avaliação de doentes com suspeita de AVC.

A aferição da gravidade do AVC é efetuada pela avaliação dos défices neurológicos dos doentes em 11 categorias, que incluem alterações ao nível de consciência, linguagem e discurso, alterações motoras, da visão e da sensibilidade. Para além da avaliação inicial, esta ferramenta permite monitorizar a progressão da doença, estando balizada entre 0 e 42 pontos, isto é quanto mais sintomas o doente apresenta maior é a pontuação (National Institutes of Health, 2003).

1.2.2 ASPECTS

A *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) é uma medida quantitativa padronizada que permite estimar a extensão do AVC isquémico através da realização de uma tomografia computadorizada (TC) CE – Figura 3. Esta escala parte da pontuação 10, à qual se subtrai um ponto por cada área isquémica identificada na TC-CE. Assim pontuações mais baixas são indicativas de maior gravidade e pior prognóstico (Barber et al., 2000).

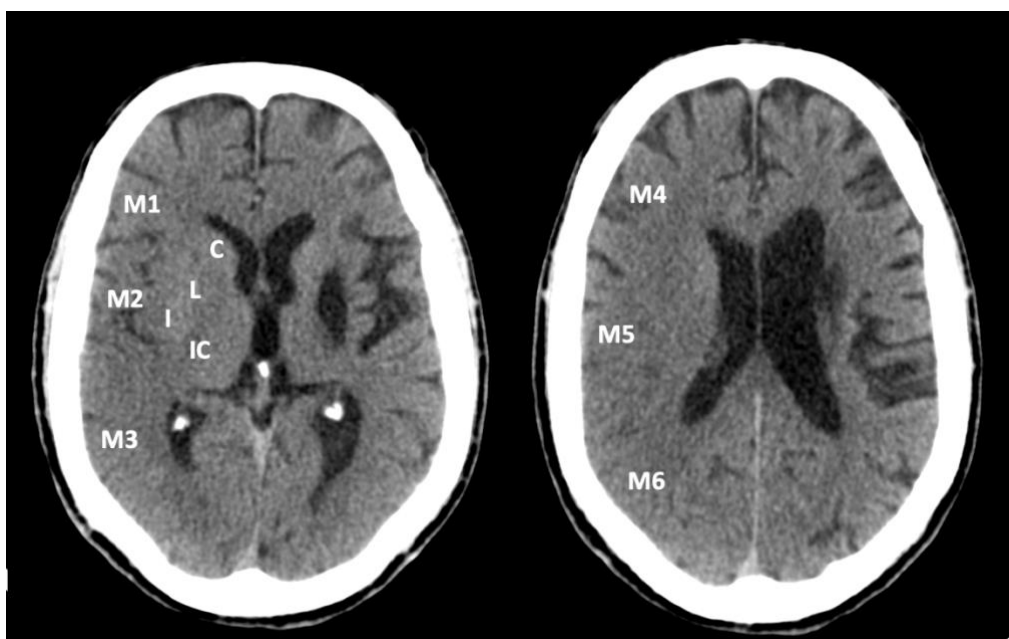


Figura 3 - Representação das regiões a avaliar para obter o ASPECTS

Demonstração das áreas a avaliar para a determinação do ASPECTS. Na figura identifica-se na imagem A, ao nível dos núcleos da base, e na B ao nível dos ventrículos acima dos núcleos da base. C – Núcleo Caudado; L – Núcleo Lenticular; IC – Cápsula Interna; I – Insula; M1 – Território Anterior irrigado pela Artéria Cerebral Média (ACM); M2 – Território lateral irrigado pela ACM; M3 - Território posterior irrigado pela ACM; M4 – Território imediatamente superior a M1; M5 – Território imediatamente superior a M2; M6 – Território imediatamente superior a M3. Imagem Original do Estudo.

1.3 Thrombolysis in Cerebral Infarction

A *Thrombolysis In Cerebral Infarction* (TICI) é uma escala que classifica o grau de recanalização e reperfusão de um indivíduo com AVC isquémico submetido a tratamento endovascular. Esta escala varia entre 0 e 3, quanto maior for a reperfusão da área isquémica, maior será a classificação obtida – Tabela 2 (L. Chen et al., 2022; Fugate et al., 2013; LeCouffe et al., 2020).

Tabela 2 - Classificação TICI

Grau 0	Sem Recanalização
Grau 1	Recanalização limitada com reperfusão mínima;
Grau 2	Recanalização parcial;
Grau 2a	Recanalização <50% do território isquémico
Grau 2b	Reperfusion entre 50% e 99% do território isquémico
Grau 2c	Reperfusion quase completa, sem visualização clara do trombo, mas com atraso na circulação de contraste.
Grau 3	Recanalização e Reperfusion completa

Graus de classificação TICI para o grau de reperfusão do território isquémico, é considerado boa revascularização quando obtemos um grau igual ou superior a 2C (Fugate et al., 2013).

1.4 Escala de RANKIN Modificada

A escala de RANKIN modificada (mRS) permite avaliar o grau de incapacidade e dependência dos doentes que tenham sofrido um AVC ou outra causa de incapacidade neurológica. Esta é pontuada de 0 a 6, classificando um indivíduo desde o estado sem sintomas até ao óbito, respetivamente – Tabela 3. Esta escala, apesar de subjetiva, é amplamente usada e permite acompanhar a evolução do doente ao longo das consultas de seguimento (Broderick et al., 2017; Quinn et al., 2009).

Tabela 3- Escala de RANKIN modificada

Grau 0	Assintomático	
Grau 1	Sem Incapacidade Significativa	Capaz de realizar as suas atividades normais
Grau 2	Incapacidade Ligeira	Incapaz de realizar as suas atividades normais, mas capaz de prestar os seus próprios cuidados sem assistência
Grau 3	Incapacidade Moderada	Necessita de ajuda, mas com marcha autónoma
Grau 4	Incapacidade Moderada a Grave	Incapaz de caminhar e de prestar os seus próprios cuidados sem assistência
Grau 5	Incapacidade Grave	Acamado, Incontinência e com necessidade de apoio de enfermagem
Grau 6	Morte	

Graus de classificação da mRS, denominação e a respetiva correlação com o impacto prático nas atividades do quotidiano. Adaptado de Broderick, J et al. (Broderick et al., 2017)

2. MÉTODOS

Foi efetuado um estudo retrospectivo, onde foram recolhidos e analisados dados de doentes com diagnóstico de **AVC Isquémico** agudo da circulação anterior tratados no **Hospital de Santa Maria** (HSM) – Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Norte submetidos a **Trombectomia Mecânica** no Departamento de Neuroimagiologia do HSM entre **Março e Maio de 2020** e nos meses homólogos de **2019**. Foram considerados para estudo todos os doentes que nos 5 dias anteriores e até à data da intervenção não tenham tido teste positivo à infeção por SARS-CoV-2, sendo considerado **critério de exclusão** do estudo a **infeção por SARS-CoV-2** nos prazos descritos anteriormente.

Foram recolhidos **dados demográficos, comorbilidades, tratamento, complicações e follow-up** dos doentes incluídos. Foi efetuada uma pseudo-anonimização dos dados de forma a preservar a privacidade dos doentes estudados. O protocolo de estudo e a utilização dos dados clínicos foi aprovado pelo Conselho de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa

A **Análise Estatística** do presente estudo foi efetuada com base no *Software IBM SPSS Statistics 28*. Para o cálculo da **Mortalidade** foi efetuada estatística descritiva, nomeadamente **Crosstabs** e testes **Qui-Quadrado**. Foi ainda utilizada a Correlação intraclasses (**ICC**) para avaliar a correlação entre as diferentes avaliações do ASPECT. Todos os outros dados foram avaliados recorrendo a **Testes-t**.

3. RESULTADOS

3.1 Dados Demográficos

Foram analisados dados de **123 doentes**, dos quais **55 de 2019** e **68 de 2020**.

A **idade média** foi sobreponível nos dois grupos de estudo, aproximadamente **73 anos**.

Cerca de **51%** dos indivíduos incluídos era do **sexo feminino** e **49%** do **sexo masculino**.

Relativamente às comorbilidades registadas em diário clínico destaca-se a **Hipertensão Arterial** que se encontrava presente na maioria dos doentes com diagnóstico de AVC Isquémico, seguida da **Dislipidemia** e **Arritmias** (Tabela 4).

Tabela 4 – Dados Demográfica, Transporte e Tempos dos Procedimentos Hospitalares

	2019	2020
Amostra Total	55	68
Idade Média [min-max]	73,4 [39-96]	73,7 [21-95]
Género [Masculino Feminino]	[49,1% 50,9%]	[48,5% 51,5%]
Comorbilidades		
Hipertensão Arterial	78,2%	54,4%
Dislipidemia	52,7%	17,6%
Diabetes	18,2%	13,2%
Arritmias	47,3%	33,8%
AVC Prévio	16,4%	17,6%
Obesidade	7,3%	5,9%
Mediana NIHSS Inicial [min-max]	18 [6-36]	17 [5-32]
Tempo Médio "Sintomas - Admissão Hospitalar" (minutos) [min-max]	177,4 [3-775]	204,1 [16-1316]
Admissão Primária Hospital de Santa Maria	216,9 [61-683]	260 [16-833]
Admissão Primária noutras Instituições Hospitalares	155,2 [3-755]	174,6 [30-1316]
Número de Transferidos	39 (70,9%)	47 (69,1%)
Tempo Médio de Transferência Inter-Hospitalar (minutos) [min-max]	197 [61-472]	195 [49-508]
Tempo Médio "Door-to-Needle" (minutos) [min-max]	78,1 [20-360]	101,4 [18-337]
Tempo Médio "Door-to-Recanalization" (minutos) [min-max]	123 [41-407]	127 [44-285]
Tempo Médio Recanalização (minutos) [min-max]	47,8 [2-116]	35,1 [0-96]

Dados demográficos (azul), comorbilidades (verde), NIHSS (Cinzento), Tempos e Transferências (Laranja). O Tempo Médio "Sintomas – Admissão Hospitalar" caracteriza-se pela média entre o início de sintomas e a admissão em qualquer instituição de saúde, sendo discriminado nas linhas imediatamente abaixo quando a admissão é feita diretamente no HSM ou noutra Hospital. O NIHSS inicial é calculado à admissão pela equipa médica de urgência. A Transferência Inter-Hospitalar diz respeito ao tempo desde a admissão no hospital de residência e a admissão no HSM. O tempo *DtN* e *DtR* traduz o intervalo entre a admissão no HSM e a Punção e Recanalização, respetivamente. O tempo médio de recanalização, reflete o intervalo entre a punção e a recanalização.

3.2 Dados de Admissão e Transporte

O NIHSS à **admissão** foi **sobreponível entre os grupos** ($p=0,319$), com redução de um ponto no grupo de 2020, traduzindo uma menor gravidade dos sintomas neurológicos à admissão hospitalar nesse ano. Por outro lado, no **tempo** entre a **instalação de sintomas** e a **admissão hospitalar**, registou-se um **aumento de 18 minutos** ($p=0,969$) em 2020 quando os doentes se dirigiam ao seu **hospital da área de residência** e um aumento de **39 minutos** quando se dirigiam diretamente para o **Hospital Santa Maria** ($p=0,021$). No que diz respeito aos tempos de **transporte inter-hospitalar**, isto é, desde a admissão no hospital de origem até ao Hospital de Santa Maria demorou-se em média **menos 2 min** em 2020. De reforçar que a percentagem de **doentes transferidos**, em ambos os anos em estudo, rondou os **70%** (Tabela 4).

3.3 Tempos dos Procedimentos Hospitalares

No que diz respeito aos tempos dos procedimentos após a admissão no Hospital Santa Maria foram analisados os tempos “*Door-to-Needle*” (*DtN*), “*Door-to-Recanalization*” (*DtR*) e o tempo do procedimento desde a punção até à recanalização (Tabela 4). Em ambos os grupos em estudo, registou-se um aumento dos tempos em 2020. No ***DtN*** houve um **aumento de 23 minutos** ($p=0,354$) e o ***DtR*** registou um **aumento de 4 minutos** em 2020 face a 2019 ($p=0,238$). Por outro lado, o **tempo do procedimento**, **reduziu** cerca de **19 minutos** em 2020 ($p<0,001$). (Tabela 4)

3.4 Outcomes Imagiológicos e Recanalização

Nos *outcomes* imagiológicos, o **ASPECTS** calculado pelos neuroimagiologistas de urgência à admissão de cada doente e este valor nos mesmos exames calculado por apenas um observador à data do presente estudo (ASPECTS Revisto) não tiveram diferença estatisticamente significativa, demonstrando-se uma boa correlação inter-observador ($ICC=0,876$). As suas medianas foram ainda **sobreponíveis** nos **dois grupos** de estudo com uma pontuação de **9**. Registou-se um **maior número de oclusões** do segmento proximal (**M1**) da **artéria cerebral média** (2019-56,4%; 2020-69,1%) e da **artéria carótida interna** (2019-34,5%; 2020-29,4%), sendo mais prevalente a oclusão da **circulação esquerda** (2019-52,7%; 2020-50%).

Após a Trombectomia Mecânica é avaliado o grau de revascularização/reperusão, sendo considerado **boa revascularização** se **TICI** igual ou superior a **2C**, o que se verificou em **41,8%** em **2019** e em **57,4%** em **2020** ($p=0,031$). Em relação ao controlo de 24h, obteve-se um **ASPECTS 24h** com apenas um ponto de diferença entre os grupos, sendo **5** em **2019** e **6** em **2020**. De salientar que se verificou **transformação hemorrágica** às 24h de **36,4%** e **26,8%**, respetivamente em 2019 e 2020 ($p=0,388$). (Tabela 5)

Tabela 5 - Outcomes Imagiológicos, Recanalização e Outcomes Clínicos

	2019	2020
Amostra Total	55	68
Outcomes Imagiológicos		
Mediana ASPECTS [min-max]	9 [5-10]	9 [5-10]
Mediana ASPECTS Revisto [min-max]	9 [5-10]	9 [5-10]
Local de Oclusão		
Artéria Carótida Interna	19 (34,5%)	20 (29,4%)
Segmento M1 - Artéria Cerebral Média	31 (56,4%)	47 (69,1%)
Segmento M2 - Artéria Cerebral Média	8(14,5%)	8 (11,7%)
Segmento M3 - Artéria Cerebral Média	0	1 (1,5%)
Artéria Cerebral Anterior	4 (7,3%)	4 (5,8%)
Lateralidade		
Esquerda	29 (52,7%)	34 (50%)
Direita	23 (41,8%)	33 (48,5%)
Recanalização e Outcomes Clínicos		
Mediana ASPECTS 24h [min-max]	5 [0-10]	6 [0-10]
Transformação Hemorrágica às 24h	20 (36,4%)	18 (26,8%)
TICI \geq 2C	23 (41,8%)	39 (57,4%)
TICI <2C	26 (47,3%)	25 [36,8%]
mRANKIN \leq 2 *	17 (38,6%)	18 (45,0%)
Mediana mRANKIN*	3	3
Óbitos registados em Diário Clínico	2 (3,6%)	13 (19,1%)
Óbitos em Internamento	2 (3,6%)	10 (14,7%)

Caracterização dos *Outcomes* Imagiológicos e Clínicos. O ASPECTS é a pontuação dada pelo neuroimagiologista de urgência à admissão. O segmento M1 – Artéria Cerebral Média corresponde ao segmento proximal desta artéria e o M3 ao mais distal. O ASPECTS Revisto foi calculado por um único médico, tal como o controlo às 24h. Definiu-se boa recanalização um TICI igual ou superior a 2C, ou seja, reperussão quase completa, sem visualização clara de trombo, mas com atraso no escoamento de contraste. Definiu-se bom *outcome* clínico, os doentes que na consulta de 3 meses, apresentaram mRS inferior ou igual a 2, isto é incapacidade ligeira, sem incapacidade valorizável ou assintomático. Em 2020, os óbitos registados em diário clínico são o cumulativo dos 10 óbitos em internamento e de 3 detetados na teleconsulta dos 3 meses. Uma vez que as teleconsultas ainda não estavam instituídas em 2019 estes 3 óbitos não foram analisados estatisticamente para não criar um viés ao estudo. * Apenas 44 indivíduos em 55 de 2019 e 40 indivíduos em 68 de 2020 tinham classificação mRANKIN

3.5 Outcomes Clínicos

Relativamente aos *outcomes* clínicos, foi analisada a classificação dada pelo médico neurologista na consulta dos 3 meses, segundo a **escala modificada de RANKIN**, dados que estava disponível em 44 indivíduos do grupo de 2019 e 40 de 2020. Considerou-se **bom outcome** um mRS inferior ou igual a 2, isto é **incapacidade ligeira**, o que se verificou em **38,6%** em **2019** e **45,0%** em **2020** ($p=0,540$). Já a **mediana** desta classificação nos grupos **foi 3**. Verificaram-se **2 óbitos** em **2019** em internamento e **13** em **2020**, dos quais **10** foram em **internamento** ($p=0,031$). (Tabela 5)

3.6 Óbitos

Relativamente aos óbitos registados em internamento, os **2** registados em **2019** tiveram igual distribuição pelo sexo feminino e masculino, idades compreendidas entre **75 e 89 anos** e uma média de **97 dias de internamento**. Em **2020**, dos 10 óbitos em internamento, **70%** ocorreram no sexo **masculino** e **30%** no sexo **feminino**, a **idade média** foi de **79 anos** e uma média de **23 dias de internamento**.

As **comorbilidades** mais prevalentes foram a Hipertensão Arterial, Arritmias e **AVC prévio**. Tendo sido na última que se verificou **maior diferença** entre óbitos e a amostra em estudo, com um **aumento nos óbitos** de **33%** em **2019** e de **12,4%** em **2020** ($p=0,025$). Por sua vez, os tempos pré-hospitalares, transporte e dos procedimentos foram similares nos óbitos e na amostra total em ambos os grupos.

Nos *outcomes* imagiológicos houve diminuição de 1 ponto entre **ASPECTS** à admissão e **ASPECTS 24h**, sendo **8** e **5** respetivamente. Os **locais de oclusão** mais **frequentes** neste grupo foram o segmento **M1** da **artéria cerebral média**, 5 indivíduos, e na **artéria carótida interna**, 4 indivíduos, havendo ainda prevalência de oclusões da vascularização do **hemisfério esquerdo**. A taxa de **transformação hemorrágica** foi igualmente sobreponível, tendo-se registado um **aumento** de **9,6%** nos **óbitos** de 2020 face à amostra total. É ainda de salientar que em **50% dos óbitos** houve critérios de boa recanalização (**TICI \geq 2C**) e que em **internamento** as **intercorrências** mais comuns foram as **infecções respiratórias nosocomiais** (2019-100%; 2020-50%), crises epiléticas (2020-20%), eventos trombóticos (2020-20%) e edema agudo do pulmão (2020-10%). (Tabela 6)

Tabela 6 - Caracterização dos Óbitos em Internamento

	2019	2020
Número de Óbitos	2	10
Idade Média [min-max]	82 [75-89]	79 [51-95]
Género [Masculino Feminino]	[50% 50%]	[70% 30%]
Comorbilidades		
Hipertensão Arterial	100,0%	60,0%
Dislipidemia	0,0%	20,0%
Diabetes	0,0%	10,0%
Arritmias	0,0%	30,0%
AVC Prévio	50,0%	30,0%
Mediana NIHSS Inicial [min-max]	20 [17-22]	21 [15-32]
Tempo Médio "Sintomas - Admissão Hospitalar" (minutos) [min-max]	255	206 [61-727]
Admissão Primária Hospital de Santa Maria	142	291 [122-727]
Admissão Primária noutras Instituições Hospitalares	368	93 [61-153]
Número de Transferidos	1	3
Tempo Médio de Transferência Inter-Hospitalar (minutos) [min-max]	472	202 [162-237]
Tempo Médio "Door-to-Needle" (minutos) [min-max]	50 [23-77]	96 [27-215]
Tempo Médio "Door-to-Recanalization" (minutos) [min-max]	109	126 [63-223]
Tempo Médio Recanalização (minutos) [min-max]	32	38 [20-71]
Outcomes Imagiológicos		
Mediana ASPECTS [min-max]	[9-10]	8 [6-10]
Mediana ASPECTS Revisto [min-max]	[9-10]	8 [6-10]
Local de Oclusão		
Artéria Carótida Interna	1 (50%)	4 (40%)
Segmento M1 - Artéria Cerebral Média	0	5 (50%)
Segmento M2 - Artéria Cerebral Média	1 (50%)	1 (10%)
Segmento M3 - Artéria Cerebral Média	0	1 (10%)
Artéria Cerebral Anterior	0	1 (10%)
Recanalização e Outcomes Clínicos		
Mediana ASPECTS 24h [min-max]	[0-5]	5 [0-8]
Transformação Hemorrágica às 24h	1 (50%)	3 (30%)
TICI \geq 2C	1 (50%)	5 (50%)
TICI <2C	1 (50%)	5 (50%)

A tabela caracteriza os dados demográficos (azul), comorbilidades (verde), NIHSS (Cinzento), Tempos e Transferências (Laranja) e *Outcomes* Imagiológicos e Clínicos (Amarelo) dos óbitos em internamento.

4. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Durante os três primeiros meses de pandemia em Portugal, os dados do estudo revelaram que houve mais 13 doentes com diagnóstico de AVC isquémico submetidos a TEV relativamente a período homólogo do ano anterior, o que poderá ser explicado pela investigação e ensaios clínicos, no âmbito do tratamento do AVC Isquémico, que têm vindo a **alargar os critérios de inclusão** dos doentes elegíveis para **trombectomia mecânica** (Nannoni et al., 2020; Powers et al., 2019). No entanto, este **aumento de admissões/intervenções não foi homogéneo** no panorama internacional: em países como França e Estados Unidos da América houve uma redução de aproximadamente 21 e 31%, respetivamente, nas intervenções realizadas durante a pandemia, comparativamente a 2019 (Kerleroux et al., 2020; Sharma et al., 2020). Por outro lado, um estudo à escala global demonstrou um decréscimo da admissão de doentes com AVC Isquémico e da realização de TEV nos três primeiros meses de pandemia (menos 14,4% na Europa), face aos 3 meses imediatamente anteriores (Geng et al., 2022).

No nosso estudo, as **comorbilidades** mais registadas foram a **Hipertensão Arterial, Dislipidemia, Arritmias, Diabetes, AVC Prévio e Obesidade** nos 2 grupos, o que está em **consonância** com a bibliografia internacional (Battaglini et al., 2020; Otite et al., 2016; Towfighi et al., 2012).

Seguindo a tendência mundial, os **tempos** desde a instalação de **sintomas** até à **admissão hospitalar aumentaram** durante a **pandemia**, comparativamente a 2019. No presente estudo houve um aumento de 18 minutos quando o doente se dirigia ao hospital de residência e de 39 minutos quando a deslocação era feita diretamente para o Hospital Santa Maria. De facto, este último teve uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,021$), no entanto não variou significativamente entre os óbitos e a amostra total do estudo, pelo que não é possível atribuir impacto nos atrasos no prognóstico do doente.

O **Hospital Santa Maria** é um hospital central, que durante a pandemia foi ativado como hospital de **referência** de segunda linha na **contenção** por infeção **Sars-Cov-2** (Direção Geral de Saúde, 2020). Este facto que pode ter inibido a população da área de residência desta instituição na sua deslocação ao hospital aquando do início dos sintomas, seguindo a linha dos estudos nacionais e internacionais que demonstraram uma

redução de cerca de 50% da afluência aos serviços de urgência (Garrafa et al., 2020; Santana et al., 2020).

Já os tempos de transporte, no âmbito da urgência metropolitana de Lisboa e das instituições de saúde sem unidade de neurorradiologia de intervenção para o Hospital Santa Maria, não registaram qualquer impacto negativo no período pandémico em estudo; aliás é de notar uma diminuição de 2 minutos em 2020. De notar, que não há discriminação entre o transporte aéreo ou terrestre e que o tempo médio rondou as 3 horas e 15 minutos. Não obstante, o HSM recebe doentes de hospitais a cerca de 278km, como é o caso do Hospital de Faro.

À admissão, os doentes apresentaram um NIHSS de 18 em 2019 e 17 em 2020, estando descrito um **aumento de mortalidade** ou de incapacidades mais graves em **NIHSS \geq 16**, contrapondo com uma boa recuperação em **NIHSS \leq 6** (Adams et al., 1999). Apesar do descrito, **não houve correlação** entre o **NIHSS** da admissão e os **óbitos** ($p=0,428$). Os **procedimentos intra-hospitalares** também registaram **atrasos** na sua realização, traduzindo-se, nomeadamente, no tempo *“Door-to-Needle”*, que teve um aumento de 23 minutos e no *“Door-to-Recanalization”*, com mais 4 minutos. Estes dados não foram estatisticamente significativos e estão em **consonância** com um estudo prévio realizado em **Ontário** (Katsanos et al., 2021). Não obstante é de salientar que as **diferenças** registadas na nossa instituição foram **inferiores** às do referido estudo, o qual descreve um aumento de 40 minutos no tempo *“Door-to-Recanalization”*.

O ASPECTS à admissão teve uma pontuação média de 9 em ambos os grupos do estudo. Apesar da correlação previamente descrita entre valores altos de ASPECTS e um melhor prognóstico da doença, no presente estudo esta não se verificou. Também **não** se identificou uma **correlação** entre menores valores de **ASPECTS** e os **óbitos** ($p=0,533$) (Esmael et al., 2021).

Analisando os locais de **oclusão**, aqueles com **maior prevalência** nos 123 indivíduos estudados foram: **segmento M1 da ACM** (63,4%), **ACI** (31,7%) e **segmento M2 da ACM** (13%), o que vai de encontro com uma revisão sistemática realizada em 2019, que demonstrou a oclusão destes vasos com uma prevalência entre 7,3 e 60,6% respectivamente (Lakomkin et al., 2019).

Relativamente à **recanalização/reperusão após TEV**, houve uma **melhoria** considerável do TICI em 2020 com um aumento de 15,53% dos TICI 2C e 3 ($p=0,033$), o que poderá traduzir os **avanços da técnica** e a **melhoria continua** da equipa de **neuroimagemologia** de intervenção. Por sua vez, na análise dos exames de controlo às 24h foram evidentes valores sobreponíveis entre os dois grupos. De facto, houve um ponto de diferença no ASPECTS 24h médio, tendo sido 5 em 2019 e 6 em 2020. Já no que diz respeito à **transformação hemorrágica (TH)** às 24h houve mais 9,6% em 2019 comparativamente a 2020, apesar de ser **inferior** aos valores de uma **meta-análise realizada em 2021** que demonstra uma TM de 41,2% (Flottmann et al., 2021; Tian et al., 2022) .

Em relação aos *outcomes* clínicos aos 3 meses, foi demonstrado um **aumento** de 6,8% dos indivíduos com **bom outcome**, $mRS \leq 2$ em 2020. A média global em ambos os grupos foi de $mRS=3$, o que vai de **encontro** com dados de **estudos prévios** (Flottmann et al., 2021). Por outro lado, em 2020 foi registado um número de **óbitos 5 vezes superior** ao registado no ano anterior ($p=0,31$), estando um aumento da mortalidade **igualmente descrito** num **artigo espanhol**, apesar deste analisar **conjuntamente pacientes COVID-19 positivos e negativos** (Meza et al., 2020). Traduzindo este valor para pontos percentuais, houve um aumento para **14,7%** de **óbitos** em **2020**, sendo um **valor inferior** aos resultados encontrados em **estudos internacionais** que variam entre **22,8% e 26%**, em doentes não-COVID. (Adcock et al., 2022; Y. Chen et al., 2022; Junttola et al., 2022). Durante o internamento, as intercorrências mais comuns dos doentes foram as infeções respiratórias nosocomiais, as crises epiléticas, os eventos trombóticos e o edema agudo do pulmão. Apesar de estes estarem em consonância com estudos prévios, a sua prevalência não é facilmente comparável, dado o número reduzido de óbitos da nossa amostra (Adcock et al., 2022; McLean, 2004; Roth et al., 2001). Assim, também não é possível valorizar com segurança a diferença significativa encontrada nos AVC prévios nos óbitos, até porque não foi encontrado, através da análise da curva ROC, um valor preditivo positivo do mesmo.

A **pertinência** e **originalidade** do tema é o seu maior **ponto forte**, pois mesmo na literatura internacional apenas foi encontrada uma publicação sobre a temática em estudo. No entanto, a mesma avalia todos os doentes incluindo os COVID positivo, o que poderá trazer um viés ao estudo pela gravidade dos quadros COVID no início da pandemia.(Meza et al., 2020) Deste modo, com o presente estudo exclui-se este viés,

eliminando esse fator de mau prognóstico na evolução clínica dos doentes. Por outro lado, os seus **resultados controversos** devem **instigar a reflexão** de forma a minimizar os efeitos colaterais de uma possível **situação pandémica futura**.

Como **limitações** ao estudo temos o facto de ter sido **analisado** apenas um período de **três meses**, que apesar de traduzirem o real período de adaptação não produz uma amostra suficiente para fazer extrapolações globais. É ainda de salientar que, sendo um **estudo retrospectivo**, os processos clínicos foram redigidos por diferentes profissionais, **não** havendo uma **uniformização do registo** da história clínica à data da observação, podendo existir alguma disparidade dos dados recolhidos e daqueles que ficaram omissos. Por outro lado, alguns doentes foram transferidos, após intervenção e estabilização clínica, para o seu hospital de referência o que dificultou o acesso à informação dos *outcomes* clínicos em cerca de 28% da amostra.

Como sugestão para **trabalhos futuros**, seria interessante **aumentar os meses em análise**, comparando o primeiro **ano completo de pandemia** com os 12 meses imediatamente anteriores e os 12 meses seguintes. Seria igualmente interessante uma colaboração com todos os centros de neurorradiologia de intervenção portugueses, de forma a avaliar o impacto a nível nacional.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os primeiros meses de pandemia, foram pautados pela incerteza e pelo medo. Os hospitais eram tidos como o principal epicentro de contágio, dissuadindo milhares de pessoas de se dirigirem aos serviços de urgência ou a protelarem essa deslocação. O reflexo disso é encontrado neste estudo, traduzindo-se por um aumento do tempo desde a instalação de sintomas até à admissão hospitalar. Apesar deste aumento, foi possível preservar a janela temporal de atuação no AVC Isquémico Agudo, uma vez que a mortalidade não foi afetada por este indicador, os défices neurológicos à admissão foram menores e foram submetidos a Trombectomia Mecânica mais indivíduos em 2020, comparativamente ao mesmo período de 2019.

Nos *outcomes* da trombectomia, foi registada uma melhoria no sucesso da revascularização, facto que poderá estar associado aos avanços tecnológicos dos materiais e das técnicas de revascularização, assim como à experiência acumulada das equipas de neuroimagiologia de intervenção. Este facto, teve um impacto nos resultados clínicos aos 3 meses, já que houve um aumento dos casos com bom *outcome*. Porém, houve um aumento significativo dos óbitos registados em 2020, que não vai de encontro com as melhorias registadas nos resultados da trombectomia.

Em suma, a pandemia COVID-19 teve um impacto negativo na sobrevivência dos doentes diagnosticados com AVC Isquémico e submetidos a TEV, demonstrado pela quintuplicação dos óbitos em internamento. É assim fundamental, haver uma reflexão por parte dos serviços de forma a planear um plano de contingência que se adequa a possíveis situações pandémicas futuras.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams, H. P., Davis, P. H., Leira, E. C., Chang, K.-C., Bendixen, B. H., Clarke, W. R., Woolson, R. F., & Hansen, M. D. (1999). Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, *53*(1), 126–126. <https://doi.org/10.1212/WNL.53.1.126>
- Adcock, A. K., Schwamm, L. H., Smith, E. E., Fonarow, G. C., Reeves, M. J., Xu, H., Matsouaka, R. A., Xian, Y., & Saver, J. L. (2022). Trends in Use, Outcomes, and Disparities in Endovascular Thrombectomy in US Patients With Stroke Aged 80 Years and Older Compared With Younger Patients. *JAMA Network Open*, *5*(6), e2215869. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.15869>
- Barber, P. A., Demchuk, A. M., Zhang, J., & Buchan, A. M. (2000). Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet*, *355*(9216), 1670–1674. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02237-6)
- Battaglini, D., Pimentel-Coelho, P. M., Robba, C., dos Santos, C. C., Cruz, F. F., Pelosi, P., & Rocco, P. R. M. (2020). Gut Microbiota in Acute Ischemic Stroke: From Pathophysiology to Therapeutic Implications. *Frontiers in Neurology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00598>
- Broderick, J. P., Adeoye, O., & Elm, J. (2017). Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*, *48*(7), 2007–2012. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017866>
- Chen, L., Zhao, C., Song, J., Zi, W., Sang, H., Yuan, J., Huang, J., Li, L., Luo, W., Fu, X., Zhou, P., Wan, Y., Zeng, G., Xie, D., Gao, F., Li, F., Qiu, Z., & Yang, Q. (2022). Extended Thrombolysis In Cerebral Infarction (eTICI) grade 2c: a potential angiographic target for endovascular treatment in acute basilar artery occlusion? *Journal of NeuroInterventional Surgery*, *14*(10), 1022–1026. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-018026>
- Chen, Y., Zhou, S., Yang, S., Mofatteh, M., Hu, Y., Wei, H., Lai, Y., Zeng, Z., Yang, Y., Yu, J., Chen, J., Sun, X., Wei, W., Nguyen, T. N., Baizabal-Carvallo, J. F., & Liao, X. (2022). Developing and predicting of early mortality after endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Frontiers in Neuroscience*, *16*. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1034472>
- Direção Geral de Saúde. (2020). *Norma nº003/2020:COVID-19 : Fase de Mitigação- Abordagem do doente com suspeita ou infeção por SARS-CoV-2*. Direção Geral de Saúde.
- Esmael, A., Elsherief, M., & Eltoukhy, K. (2021). Predictive Value of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) in the Outcome of the Acute Ischemic Stroke and Its Correlation with Stroke Subtypes, NIHSS, and Cognitive Impairment. *Stroke Research and Treatment*, *2021*, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2021/5935170>
- Fischer, U., Kaesmacher, J., Strbian, D., Eker, O., Cognard, C., Plattner, P. S., Bütikofer, L., Mordasini, P., Duppeler, S., Pereira, V. M., Albucher, J. F., Darcourt, J., Bourcier, R., Benoit, G., Papagiannaki, C., Ozkul-Wermester, O., Sibolt, G., Tiainen, M., Gory, B., ... Wunderlich, S. (2022). Thrombectomy alone versus intravenous alteplase plus thrombectomy in patients with stroke: an open-label, blinded-outcome,

- randomised non-inferiority trial. *The Lancet*, 400(10346), 104–115. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00537-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00537-2)
- Flottmann, F., Broocks, G., Faizy, T. D., McDonough, R., Watermann, L., Deb-Chatterji, M., Thomalla, G., Herzberg, M., Nolte, C. H., Fiehler, J., Leischner, H., & Brekenfeld, C. (2021). Factors Associated with Failure of Reperfusion in Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Clinical Neuroradiology*, 31(1), 197–205. <https://doi.org/10.1007/s00062-020-00880-8>
- Fugate, J. E., Klunder, A. M., & Kallmes, D. F. (2013). What Is Meant by “TICI”? *American Journal of Neuroradiology*, 34(9), 1792–1797. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3496>
- Garrafa, E., Levaggi, R., Miniaci, R., & Paolillo, C. (2020). When fear backfires: Emergency department accesses during the Covid-19 pandemic. *Health Policy*, 124(12), 1333–1339. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.10.006>
- Geng, D., Xu, X., Luan, X., Qiu, L., Chen, L., Chen, J., Wu, B., Xu, M., Ergashev, A., Tang, W., & Li, J. (2022). Differential Influence of the COVID-19 Pandemic on Mechanical Thrombectomy and Bridging Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.852423>
- 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>
- Instituto Nacional de Estadística . (n.d.). <https://www.inec.pt/>
- Johnson, C. O., Nguyen, M., Roth, G. A., Nichols, E., Alam, T., Abate, D., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abraha, H. N., Abu-Rmeileh, N. M., Adebayo, O. M., Adeoye, A. M., Agarwal, G., Agrawal, S., Aichour, A. N., Aichour, I., Aichour, M. T. E., Alahdab, F., Ali, R., ... Murray, C. J. L. (2019). Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(5), 439–458. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
- Junttola, U., Lahtinen, S., Isokangas, J.-M., Hietanen, S., Vakkala, M., Kaakinen, T., & Liisanantti, J. (2022). Long-term mortality after endovascular thrombectomy for stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 31(12), 106832. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106832>
- Karamchandani, R. R., Rhoten, J. B., Strong, D., Chang, B., & Asimos, A. W. (2021). Mortality after large artery occlusion acute ischemic stroke. *Scientific Reports*, 11(1), 10033. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89638-x>
- Katsanos, A. H., de Sa Boasquevisque, D., Al-Qarni, M. A., Shawawrah, M., McNicoll-Whiteman, R., Gould, L., van Adel, B., Sahlas, D. J., Ng, K. K. H., Perera, K., Sharma, M., Oczkowski, W., Pikula, A., Shoamanesh, A., & Catanese, L. (2021). In-Hospital Delays for Acute Stroke Treatment Delivery During the COVID-19 Pandemic. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 48(1), 59–65. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.170>
- Kerleroux, B., Fabacher, T., Bricout, N., Moïse, M., Testud, B., Vingadassalom, S., Ifergan, H., Janot, K., Consoli, A., ben Hassen, W., Shotar, E., Ognard, J., Charbonnier, G., L’Allinec, V., Guédon, A., Bolognini, F., Marnat, G., Forestier, G., Rouchaud, A., ... Boulouis, G. (2020). Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Amid the COVID-19 Outbreak: Decreased Activity, and Increased Care Delays. *Stroke*, 2012–2017. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030373>

- Lakomkin, N., Dhamoon, M., Carroll, K., Singh, I. P., Tuhim, S., Lee, J., Fifi, J. T., & Mocco, J. (2019). Prevalence of large vessel occlusion in patients presenting with acute ischemic stroke: A 10-year systematic review of the literature. In *Journal of NeuroInterventional Surgery* (Vol. 11, Issue 3, pp. 241–245). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-014239>
- LeCouffe, N. E., Kappelhof, M., Treurniet, K. M., Lingsma, H. F., Zhang, G., van den Wijngaard, I. R., van Es, A. C. G. M., Emmer, B. J., Majoie, C. B. L. M., Roos, Y. B. W. E. M., & Coutinho, J. M. (2020). 2B, 2C, or 3. *Stroke*, *51*(6), 1790–1796. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028891>
- McLean, D. E. (2004). Medical complications experienced by a cohort of stroke survivors during inpatient, tertiary-level stroke rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *85*(3), 466–469. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(03\)00484-2](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(03)00484-2)
- Meza, H. T., Lambea Gil, Á., Saldaña, A. S., Martínez-Zabaleta, M., Juez, P. de la R., Martínez, E. L.-C., Apilánez, M. C., Isasi, M. H., Enguita, J. M., Alfonso, M. de L., Arenillas, J. F., Olaizola, J. S., Fernández, J. J. T., Sánchez, J., Castellanos-Rodrigo, M., Roel, A., Menéndez, I. C., Freijo, M., Rodriguez, A. L., ... on behalf of the NORDICTUS Investigators. (2020). Impact of COVID-19 outbreak on ischemic stroke admissions and in-hospital mortality in North-West Spain. *International Journal of Stroke*, *15*(7), 755–762. <https://doi.org/10.1177/1747493020938301>
- Nannoni, S., Strambo, D., Sirimarco, G., Amiguet, M., Vanacker, P., Eskandari, A., Saliou, G., Wintermark, M., Dunet, V., & Michel, P. (2020). Eligibility for late endovascular treatment using DAWN, DEFUSE-3, and more liberal selection criteria in a stroke center. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, *12*(9), 842–847. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015382>
- National Institutes of Health. (2003). *NIH Stroke Scale*. https://www.Stroke.Nih.Gov/Documents/NIH_Stroke_Scale_Booklet_508C.Pdf
- Nogueira, R. G., Jadhav, A. P., Haussen, D. C., Bonafe, A., Budzik, R. F., Bhuva, P., Yavagal, D. R., Ribo, M., Cognard, C., Hanel, R. A., Sila, C. A., Hassan, A. E., Millan, M., Levy, E. I., Mitchell, P., Chen, M., English, J. D., Shah, Q. A., Silver, F. L., ... Jovin, T. G. (2018). Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*, *378*(1), 11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>
- Otite, F. O., Khandelwal, P., Chaturvedi, S., Romano, J. G., Sacco, R. L., & Malik, A. M. (2016). Increasing atrial fibrillation prevalence in acute ischemic stroke and TIA. *Neurology*, *87*(19), 2034–2042. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003321>
- Phipps, M. S., & Cronin, C. A. (2020). Management of acute ischemic stroke. *BMJ*, l6983. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6983>
- Powers, W. J., Derdeyn, C. P., Biller, J., Coffey, C. S., Hoh, B. L., Jauch, E. C., Johnston, K. C., Johnston, S. C., Khalessi, A. A., Kidwell, C. S., Meschia, J. F., Ovbiagele, B., & Yavagal, D. R. (2015). 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke*, *46*(10), 3020–3035. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000074>
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the

- early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. In *Stroke* (Vol. 50, Issue 12, pp. E344–E418). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
- Quinn, T. J., Dawson, J., Walters, M. R., & Lees, K. R. (2009). Reliability of the Modified Rankin Scale. *Stroke*, 40(10), 3393–3395. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.557256>
- Roth, E. J., Lovell, L., Harvey, R. L., Heinemann, A. W., Semik, P., & Diaz, S. (2001). Incidence of and Risk Factors for Medical Complications During Stroke Rehabilitation. *Stroke*, 32(2), 523–529. <https://doi.org/10.1161/01.STR.32.2.523>
- Santana, R., Sousa, J. S., Soares, P., Lopes, S., Boto, P., & Rocha, J. V. (2020). The Demand for Hospital Emergency Services: Trends during the First Month of COVID-19 Response. *Portuguese Journal of Public Health*, 38(1), 30–36. <https://doi.org/10.1159/000507764>
- Sharma, M., Lioutas, V.-A., Madsen, T., Clark, J., O’Sullivan, J., Elkind, M. S. v., Willey, J. Z., Marshall, R. S., Selim, M. H., Greer, D., Tirschwell, D. L., Burton, T., Boehme, A., & Aparicio, H. J. (2020). Decline in stroke alerts and hospitalisations during the COVID-19 pandemic. *Stroke and Vascular Neurology*, 5(4), 403–405. <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000441>
- Tian, B., Tian, X., Shi, Z., Peng, W., Zhang, X., Yang, P., Li, Z., Zhang, X., Lou, M., Yin, C., Zhang, Y., Lu, J., & Liu, J. (2022). Clinical and Imaging Indicators of Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke After Endovascular Thrombectomy. *Stroke*, 53(5), 1674–1681. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.035425>
- Towfighi, A., Markovic, D., & Ovbiagele, B. (2012). Current National Patterns of Comorbid Diabetes among Acute Ischemic Stroke Patients. *Cerebrovascular Diseases*, 33(5), 411–418. <https://doi.org/10.1159/000334192>